

212.031

Изъ Гигіеническаго Института проф. Е. А. Шепилевскаго въ Юрьевѣ.

# Сравнительныя изслѣдованія нѣкоторыхъ модификацій Wassermann'овской реакціи.

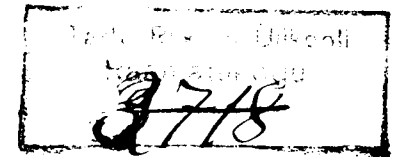
(Модификація М. Stern, модификація Minz'a и Jacobaeus'a  
и оптический методъ Jacobsthal'я.)

ДИССЕРТАЦІЯ

НА СТЕПЕНЬ

ДОКТОРА МЕДИЦИНЫ

І. Т. Гана.



Юрьевъ.

Типографія К. Маттисена.

1913.

Печатано съ разрѣшенія Медицинскаго Факультета ИМПЕРАТОРСКАГО  
Юрьевскаго Университета.

Юрьевъ, 15-го мая 1913 г.

№ 893.

Деканъ: В. Афанасьевъ.

Считаю своимъ пріятнымъ долгомъ выразить искреннюю  
благодарность глубокоуважаемому профессору Е. А. Шепилев-  
скому за его руководство и за живое участіе, проявленное  
къ моей работѣ.

Сердечно благодарю ассистентовъ Гигіеническаго Инсти-  
тута Д-ровъ Левина и Экземплярскаго за товарищеское отно-  
шеніе ко мнѣ при работѣ въ институтѣ.

Приношу особенную благодарность дорогому профес-  
сору Н. Н. Бурденко за дружеское отношеніе ко мнѣ и за  
участливое вниманіе къ моей работѣ.

0

224268

136446563

## Историческая часть.

Изъ трехъ большихъ открытій послѣдняго десятилѣтія въ вопросѣ изученія и леченія сифилиса — открытіе Ш а у д и н н о м ъ *Spirochatae pallidae*, серодіагностика сифилиса посредствомъ отклоненія комплемента, разработанная В а с с е р м а н н о м ъ, Б р у к о м ъ и Н е й с с е р о м ъ и леченіе сифилиса сальварсаномъ — самое большое значеніе имѣетъ серодіагностика сифилиса по В а с с е р м а н н у, или, какъ этотъ методъ теперь повсюду называется, Вассерманнская Реакція.

Правда, открытіе *Spirochatae pallidae* поставило на новую почву изученіе сифилиса. Только оно дало возможность къ экспериментальному изслѣдованію сифилиса посредствомъ зараженія животныхъ. Только послѣ того, какъ стало навѣрно установленнымъ фактъ, что *Spirochatae pallid.* есть возбудитель сифилиса, мы имѣемъ неоспоримое доказательство, что болѣзненные явленія, развивающіяся на животныхъ послѣ прививки сифилитическаго матеріала, взятаго съ человѣка (или потомъ съ зараженнаго животного), представляютъ собою ничто иное, какъ сифились. Возможно, что полученіе чистой разводки патогенной *Spirochatae pallidae*, которое удавалось Г о ф ф м а н у, Ш е р е ш е в с к о м у, Н о г у ш и и другимъ даетъ вполнѣ другіе еще болѣе важные результаты; тѣмъ болѣе можно на это надѣяться, что Н о г у ш и удалось посредствомъ прививки стерильныхъ культуръ своихъ

чистыхъ разводокъ спирохэты получить реакцію аллергіи, соотвѣтствующую реакціи послѣ прививки туберкулина.

Но пока нужно признаться, что для практической сифилологии и непосредственно для пользы больного нахождение спирохэты имѣетъ только ограниченное значеніе. Открытіе ея въ очагахъ болѣзни имѣетъ примѣненіе и значеніе только въ начальныхъ стадіяхъ процесса, такъ какъ въ третичныхъ явленіяхъ ее найти очень трудно, часто даже невозможно. При скрытомъ сифилисѣ и при сифилисѣ внутреннихъ органовъ оно для діагностики вовсе не примѣнимо. А какъ разъ при этихъ случаяхъ очень важно имѣть вѣрное діагностическое средство, такъ какъ именно поздній сифилисъ непосредственно угрожаетъ жизни больного (сифилисъ сердца, печени, прогрессивный параличъ и проч. \*). При явныхъ вторичныхъ явленіяхъ опытный врачъ обходится безъ всякихъ вспомогательныхъ діагностическихъ приѣмовъ. Такимъ образомъ, отысканіе спирохэты остается только для діагноза, ранняго періода сифилиса, такъ называемыхъ первичныхъ явленій: склероза, *ulcus induratum*. Конечно, діагнозъ въ этой стадіи болѣзни имѣетъ большое значеніе въ виду надежды на успѣшное abortивное леченіе, — и для психики больного не безразлично, что ему не надо ждать для выясненія діагноза вторичныхъ явленій. Но если имѣть въ виду, что періодъ первичнаго сифилиса длится всего нѣсколько недѣль, срокъ короткій, сравнительно съ продолжительностью всей болѣзни (нѣсколько десятилѣтій), — что находитъ спирохэты удастся далеко не во всѣхъ случаяхъ склероза, — что нѣтъ возможности этимъ путемъ

\*) Хотя доказано (см. Neisser, Beiträge zur Pathologie der Syphilis), что спирохэты черезъ много лѣтъ можно найти въ кожѣ на мѣстахъ, гдѣ раньше проявлялась болѣзнь (на мѣстѣ склероза, папуль, въ Leukoderma и пр.), я всетаки считаю для клиническаго діагноза ихъ нахождение на этихъ мѣстахъ непримѣнимымъ, въ виду того, что часто трудно узнать, гдѣ находились эти явленія (нужно сдѣлать изслѣдованіе въ срѣзахъ!), не говоря даже о томъ, что большая часть людей, страдающихъ сифилисомъ, скрываетъ болѣзнь даже отъ врачей.

прослѣдить успѣшно ли было abortивное леченіе, — то понятно, что съ клинической точки зрѣнія, или, иначе говоря, непосредственно для больного, нахождение спирохэты съ діагностической цѣлью само по себѣ особенно большого значенія не имѣетъ. Что касается арсенобензола, то его открытіе дало намъ могучее средство для борьбы съ сифилисомъ, но онъ всетаки только лечебное средство и, какъ таковое, можетъ примѣняться только послѣ точнаго діагноза. Какъ діагностическое средство онъ играетъ только второстепенную роль въ связи съ Вассерманнскою реакціей \*).

Третье великое открытіе — серодіагностика сифилиса при помощи отклоненія комплемента поставило сифилологию на совершенно новую почву. Этотъ діагностическій методъ позволяетъ распознать скрытый, но активный сифилисъ во всѣхъ періодахъ болѣзни, даже въ такихъ случаяхъ, гдѣ прежніе діагностическіе приѣмы или не даютъ ничего, или даютъ очень мало положительнаго для діагноза. Вмѣстѣ съ тѣмъ изученіе серодіагностики сифилиса совсѣмъ перемѣнило наши взгляды на леченіе этой болѣзни и показало, что во многихъ случаяхъ наше леченіе было совершенно недостаточное.

Но раньше, чѣмъ приступить къ оцѣнкѣ Вассерманнскою реакціи, какъ со стороны ея достоинства въ качествѣ діагностическаго приѣма, такъ и со стороны ея послѣдствій для леченія, считаю нужнымъ дать историческій обзоръ ея развитія и ея видоизмѣненій съ критической оцѣнкой ихъ практическихъ достоинствъ.

Вассерманновская реакція есть, какъ уже сказано, реакція связыванія комплемента.

\*) Въ сомнительныхъ случаяхъ и при леченномъ сифилисѣ, когда Вассерманнская реакція давала отрицательный результатъ, и клиническіе симптомы сифилиса отсутствовали Геннериху и Миліану (см. литературн. указатель № 53) послѣ провокаціоннаго внутривеннаго впрыскиванія сальверсана удалось вызвать положительную Вассер. реакцію, если имѣлся дѣйствительно сифилисъ.



Первое примѣненіе связыванія комплемента возникло изъ научнаго спора Эрлиха и французскаго ученаго Bordet. Эрлихъ и его школа признавали множественность комплемента въ томъ смыслѣ, что въ каждой сывороткѣ существуютъ гемолитическій, бактериолитическій и пр. комплементы; такъ же какъ существуютъ и различные амбоценторы.

Bordet, съ другой стороны, держался того мнѣнія, что комплементъ есть однородное тѣло и въ организмѣ животнаго служить только добавочнымъ тѣломъ для различнаго рода амбоценторовъ, безъ котораго они не могутъ дѣйствовать и находятся въ инактивномъ состояніи. Для доказательства своей теоріи онъ прибавилъ къ смѣси: взвѣсъ холерныхъ вибрионовъ съ инактивированной сывороткой животнаго, иммунизированнаго противъ холерныхъ вибрионовъ и комплементъ, т. е. свѣжая, не инактивированная сыворотка любого здороваго животнаго, красные кровяные шарики, которые были предварительно сенсibilизированы специфическимъ для нихъ гемолитическимъ амбоцентромъ. При этомъ опытѣ гемолизъ не произошелъ, между тѣмъ, какъ при отсутствіи одного изъ компонентов (— вибрионовъ или иммунной сыворотки) кровяные шарики гемолизировались въ присутствіи того же самаго комплемента. Значитъ, смѣсь вибрионовъ и иммунной сыворотки связала или отклонила гемолитическій комплементъ.

Хотя этотъ опытъ еще не доказываетъ однородность комплементовъ, но онъ въ томъ отношеніи имѣетъ огромное значеніе, что здѣсь въ первый разъ удалось связываніе комплемента чрезъ взаимодействіе антигена (холерныхъ вибрионовъ) и сыворотки, содержащей антитѣла, вызванныя этимъ антигеномъ; это связываніе здѣсь контролируется гемолитической системой. Впослѣдствіи удалось Bordet и Gengou доказать присутствіе специфическихъ амбоцентровъ въ сывороткѣ животныхъ, иммунизированныхъ бациллами чумы, сибирской язвы, тифа и *proteus vulgaris*, также присутствіе

специфическаго амбоцентора въ сывороткѣ реконвалесцентовъ послѣ брюшнаго тифа.

Кромѣ того, Gengou доказалъ присутствіе специфическихъ амбоцентровъ въ сывороткѣ животныхъ, иммунизированныхъ бѣлкомъ, взятымъ отъ другого рода животныхъ. При его опытахъ такая сыворотка съ бѣлкомъ, служившимъ антигеномъ, дала не только преципитацию, но и связываніе комплемента. Впрочемъ, по наблюденію другихъ изслѣдователей является весьма вѣроятнымъ, что здѣсь не имѣемъ дѣла съ особыми амбоцентрами и что преципитация, какъ таковая, всегда связываетъ комплементъ.

Нейссеръ и Заксъ (литерат. указ. № 123 и 124) указали на возможность практически воспользоваться этимъ способомъ для судебно-медицинскихъ цѣлей при распознаваніи того, какому роду животныхъ принадлежать слѣды крови, найденные послѣ предполагаемаго преступленія.

Вассерманнъ далъ этимъ изслѣдованіямъ новое направленіе послѣ того, какъ ему и Бруку (168—170) удалось доказать въ сывороткѣ туберкулезныхъ больныхъ присутствіе антитѣла, связывающихъ комплементъ, при помощи экстракта изъ туберкулезныхъ органовъ, если предшествовало леченіе больного туберкулиномъ. Названные изслѣдователи потомъ перешли къ испытанію болѣзней, возбудителей которыхъ не удается разводить искусственно на питательной средѣ; въ качествѣ антигена, при этихъ опытахъ они употребляли экстракты изъ органовъ, въ которыхъ подозрѣвалось обиліе патогенныхъ бактерій. Предварительно ими было доказана возможность при реакціи связыванія комплемента пользоваться въ качествѣ антигена не самими бактеріями, но экстрактами изъ этихъ бактерій, приготовленныхъ при помощи физиологическаго раствора поваренной соли.

Въ 1906-омъ году въ *Deutsche Medicinische Wochenschrift* № 19 Вассерманнъ, Нейссеръ и Брукъ опубликовали свои опыты надъ сифилитическими обезьянами въ

короткой статьѣ: „Серодіагностическая реакція при сифилисѣ“. Они къ воднымъ экстрактамъ изъ органовъ сифилитической обезьяны, или наслѣдственно сифилитическаго человѣческаго плода, или къ экстрактамъ изъ первичнаго склероза, *Condylomata lata* или сифилитическаго послѣда прибавили инактивированную сыворотку обезьянъ + свѣжую сыворотку морской свинки и получили при послѣдовательномъ прибавленіи гемолитической системы (инактивированная гемолитическая сыворотка кролика + красные кровяные шарики барана) задержку гемолиза, если обезьяна была заражена сифилисомъ. Во избѣжаніе ложныхъ выводовъ они поставили цѣлый рядъ контрольныхъ опытовъ, которые имъ доказали, что эта реакція (присоединеніе комплемента) происходитъ только въ присутствіи экстракта изъ сифилитическихъ органовъ (или спирохеты — содержащихъ тканей) и сыворотки сифилитическаго животнаго. Причемъ оказалось безразличнымъ, заражено ли сифилисомъ изслѣдуемое животное *vi-gus'omъ* человѣка или животнаго. Это связываніе комплемента не происходитъ отъ преципитации. Они доказали это тѣмъ, что сыворотка обезьяны, предварительно иммунизированной органами или кровью здороваго человѣка, никогда не давала этой реакціи. Уже черезъ нѣсколько дней приватъ-доцентъ Детре въ Будапестѣ подтвердилъ эти опыты (лит. указ. 35 и 36). Онъ первый произвелъ опыты съ сывороткой человѣка; въ качествѣ антигена онъ пользовался экстрактомъ изъ печени и поджелудочной железы наслѣдственно-сифилитическаго зародыша, а также экстрактомъ изъ кондиломатозныхъ папулъ и изъ секрета миндалинвидныхъ железъ одного изъ сифилитиковъ. Впрочемъ, ему удалось получить связываніе комплемента только при двухъ изъ шести изслѣдованныхъ сыворотокъ.

Въ скоромъ времени Вассерманнъ и Плаутъ опубликовали свои опыты съ цереброспинальной жидкостью 44 больныхъ, страдавшихъ прогрессивнымъ параличемъ. Анти-

геномъ имъ служилъ также водный экстрактъ изъ органовъ наслѣдственно-сифилитическихъ зародышей.

Сыворотка 32 больныхъ дала совершенную, 4 больныхъ — частичную задержку гемолиза.

Эти опыты, кромѣ ихъ значенія въ смыслѣ усовершенствованія техники реакціи, еще въ томъ отношеніи имѣютъ выдающееся значеніе, что ими въ первый разъ экспериментально было выяснено соотношеніе между прогрессивнымъ параличемъ и сифилисомъ. Впрочемъ, въ спинномозговой жидкости найти „антигенъ“ не удалось. Значитъ, спинномозговая жидкость + сыворотка сифилитика не давала связыванія комплемента. Съ другой стороны, Вассерманну, Нейссеру, Бруку и Шухту (лит. ук. 173) удалось доказать присутствіе „антитѣлъ“ въ крови обезьянъ, иммунизированныхъ сифилитическимъ матеріаломъ. При помощи сыворотки этихъ обезьянъ было доказано присутствіе реагирующихъ специфическихъ веществъ въ сифилитически измѣненныхъ тканяхъ. Антигенъ имъ удалось найти, кромѣ того, въ органахъ сифилитическихъ дѣтей, въ первичномъ склерозѣ, въ лимфатическихъ железахъ, папулахъ и гуммозныхъ узлахъ. Въ качествѣ матеріала они пользовались больными изъ клиники проф. Нейссера въ Бреславѣ. Интересно, что только у очень немногихъ больныхъ возможно было доказать присутствіе антитѣлъ въ сывороткѣ; изъ 254 больныхъ сифилисомъ задержка гемолиза получилась только у 49, значитъ, менѣе чѣмъ въ 20% всѣхъ случаевъ. Если эти числа сравнить съ числами позднѣйшихъ изслѣдователей, то окажется, что % этотъ очень малъ, даже если имѣть въ виду, что названные изслѣдователи не дѣлали выбора между леченными и нелеченными случаями. Нейссеру, Бруку и Шухту (лит. ук. 117) удалось въ скоромъ времени получить гораздо большія цифры положительной реакціи, именно у 65, 5% изъ всѣхъ изслѣдованныхъ больныхъ они наблюдали положительную реакцію. Кромѣ того, они нашли, что въ

спинномозговой жидкости и кровяной сывороткѣ рѣдко удается открыть антигенъ, но часто — антитѣла. Антигенъ ими былъ обнаруженъ и въ красныхъ кровяныхъ шарикахъ больныхъ, они впервые указали, что у больныхъ свѣжимъ сифилисомъ рѣдко удается открыть въ крови антигенъ, онъ часто находится въ крови больныхъ уже нѣсколько лѣтъ. Въ послѣдующее время еще нѣсколько авторовъ подтвердили результаты опытовъ Вассерманна и его сотрудниковъ и пришли къ заключенію, что Вассерманновская реакція является бактериологически-специфической реакціей. Marie и Levaditi въ Парижѣ, Бабъ, Шютце и другіе только у сифилитиковъ, или у табетиковъ получали положительную реакцію, при чемъ брали въ качествѣ антигена водный экстрактъ изъ сифилитическихъ органовъ.

Съ 1907 года въ литературѣ начинаютъ появляться статьи, авторы которыхъ тоже получали связываніе комплемента, но въ качествѣ антигена брали экстракты, полученные изъ нормальныхъ органовъ. Вейгандтъ (177) получилъ связываніе комплемента при присутствіи спинномозговой жидкости больного табесомъ и воднаго экстракта изъ нормальной селезенки. Marie и Levaditi получили тоже самое съ водной вытяжкой изъ нормальной печени новорожденного, Ланденшейнеръ, Мюллеръ и Пэтцль (95) — съ экстрактомъ изъ *condylomata accuminata*, Краусъ и Волк (Sitzung d. K. K. Gesellschaft der Aerzte in Wien W. kl. W. 1907 № 17) съ экстрактомъ изъ нормальныхъ органовъ получили положительную реакцію. Послѣдніе два автора получили задержку гемолиза даже отъ нормальной сыворотки + экстракта изъ сифилитическихъ органовъ. Первые три автора, впрочемъ, пользовались сывороткой не-инактивированной предварительно; Краусъ и Волк не говорятъ про инактивированіе, но положительные результаты ихъ реакцій съ „нормальной“ сывороткой все-таки мало убѣдительны; по всей вѣроятности имѣлось дѣло съ скрытымъ сифилисомъ. Weil (лит. ук. 176) получилъ связы-

ваніе комплемента съ сывороткой больныхъ сифилисомъ и двумя экстрактами изъ опухолей (одинъ экстрактъ изъ миксофибросаркомы тапшае и одинъ изъ круглоклѣтчатой саркомы почки, оба отъ больныхъ, не страдавшихъ сифилисомъ), и считаетъ на основаніи этого доказанной неспецифичность Вассерманнской реакціи. Но, не касаясь вопроса о специфичности реакціи, можно его опыты считать недоказательными, такъ какъ онъ не инактивировалъ сыворотки. Результаты этихъ авторовъ, что можно получить связываніе комплемента съ водной вытяжкой изъ нормальныхъ органовъ и сывороткой больныхъ сифилисомъ были еще подтверждены другими (Weil и Braun, Michaelis, Plaut, Landsteiner).

Они всѣ получаютъ отклоненіе комплемента съ вытяжкой, какъ изъ сифилитическихъ, такъ и изъ нормальныхъ органовъ, но непременно при присутствіи сифилитической сыворотки, при присутствіи же нормальной сыворотки результатъ — всегда отрицательный. Экстрактъ изъ нормальныхъ органовъ нужно употреблять въ большемъ количествѣ, чѣмъ это требуется для сифилитическаго экстракта.

Этими опытами собственно уже доказано, что о специфичности реакціи въ бактериологическомъ смыслѣ, т. е. что антигеномъ служитъ экстрактъ изъ спирохэтъ, рѣчи быть не можетъ. Но, съ другой стороны, клиническая специфичность реакціи опытами не поколеблена.

До сихъ поръ всѣ авторы работали только водными экстрактами и этимъ частью старались доказать, что теорія, на которой Вассерманнъ основалъ свою реакцію не вѣрна, хотя всѣ они значеніе реакціи для діагноза сифилиса признаютъ. Совсѣмъ новое направленіе работы надъ этой же темой получили послѣ открытія Ландтштейнера, Мюллера и Петцль.

Послѣдніе нашли, (лит. ук. 95) что отклоненіе комплемента съ сифилитической сывороткой можно получить не только при посредствѣ водныхъ экстрактовъ, но и экстрак-

товъ, приготовленныхъ на этиловомъ алкоголѣ, причемъ они брали не органы человѣка, а органы (сердце) морской свинки\*). Они растирали въ ступкѣ мышечную ткань сердца, настаивали 1,0 gr. этой кашицы съ 50 сем. 96% алкоголя въ течение нѣсколькихъ часовъ при 60° и полученный затѣмъ прозрачный фильтратъ употребляли въ качествѣ „антигена“. Результаты реакции, полученные съ этимъ экстрактомъ при опытахъ, поставленныхъ параллельно другимъ опытамъ, гдѣ употреблялся сифилитическій экстрактъ (водный экстрактъ изъ сифилитического легкаго), были даже точнѣе. Вмѣстѣ съ тѣмъ эти авторы произвели опыты надъ *Trypanosoma gambiense* и Douglie кроликовъ. Изъ девяти кроликовъ, которые до зараженія названными трипанозомами не давали реакцію отклоненія комплемента\*\*), 8 послѣ зараженія дали полную задержку гемолиза. Съ сывороткой нормальнаго человѣка спиртовой экстрактъ давалъ всегда полный гемолизъ.

Это открытіе важно въ двухъ отношеніяхъ. Во-первыхъ, оно ясно доказываетъ, что реакція не происходитъ между антигеномъ-спирохетами и ихъ антитѣлами, но что реагирующія вещества имѣютъ совсѣмъ иной характеръ. Ландштейнеръ, Мюллеръ и Петцль высказываютъ мысль „что въ сифилитической сывороткѣ имѣются вещества, которыя не представляютъ собою антитѣла въ обычномъ смыслѣ этого слова, но которыя вступаютъ въ реакцію съ составными частями нормальныхъ и сифилитическихъ тканей. Относительно природы этихъ составныхъ частей, которыя дѣйствуютъ въ „антигенъ-экстрактѣ“, авторы высказываютъ мысли, что они принадлежатъ къ химической группѣ липоидовъ. — Этотъ вопросъ и до нынѣшняго времени остается не вполне выясненнымъ.

\*) Впрочемъ, эти же авторы, до опытовъ съ алкогольными экстрактами, получили отклоненіе комплемента съ водными экстрактами изъ печени морской свинки (тамъ-же).

\*\*) Какъ извѣстно, часто сыворотка нормальныхъ кроликовъ съ „антигенами“ для Вассерманнской реакціи даютъ отклоненіе комплемента.

Во-вторыхъ, эти опыты важны въ томъ отношеніи, что ими доказано возможность употреблять для реакціи алкогольные экстракты, и этимъ расширена возможность примѣненія самой Вассерманнской реакціи. Дѣло въ томъ, что водные экстракты очень скоро портятся и часто черезъ нѣсколько дней уже не годятся для примѣненія. Ихъ нужно готовить стерильными, чтобы избѣжать бактерійнаго разложенія, но такъ какъ матеріалъ для экстрактовъ получается отъ труповъ, то весьма понятно, что трудно провести асептику. Кромѣ того, водные экстракты термолабильны — измѣняются при температурѣ ниже 0° и выше 70°. Чтобы избѣжать разложенія ихъ нужно держать при температурѣ между 0° и 6° тепла. И это трудно выполнимо, п. ч. во время опыта они по необходимости переносятся въ комнатную температуру. Все это ограничиваетъ примѣненіе водныхъ экстрактовъ, не говоря уже о томъ, что сифилитическіе зародыши не всегда удастся достать; я, лично, здѣсь въ Юрьевѣ въ теченіи цѣлаго года могъ достать всего два сифилитическихъ зародыша, изъ которыхъ только одинъ далъ удовлетворительные экстракты. — Алкогольные же экстракты въ послѣдствіи оказались очень удобными. Ихъ можно сохранять до 1/2 года и даже при комнатной температурѣ (Финкельштейнъ). Кромѣ того, только послѣ того, какъ приготовленіе экстрактовъ оказалось относительно несложной манипуляціей, стали возможны опыты надъ столь огромнымъ матеріаломъ больныхъ, какъ они произведены въ послѣдующіе годы. Впрочемъ, что касается экстракта изъ сердца морской свинки, то онъ теперь мало употребляется, такъ какъ въ сравненіи съ алкогольнымъ экстрактомъ изъ сифилитическихъ органовъ и изъ нормальныхъ органовъ человѣка, онъ даетъ относительно малый процентъ положительныхъ реакцій, и притомъ часто даетъ только частичную задержку гемолиза. Я, лично, дѣлалъ нѣсколько опытовъ съ 4-мя экстрактами изъ сердца морской свинки, параллельно съ сифилитическимъ

экстрактомъ и лишь рѣдко съ обоими видами экстрактовъ получалъ одинаковые результаты. Если Ландштейнеръ, Мюллеръ и Петцль и получали хорошіе результаты, то я объясняю ихъ себѣ тѣмъ обстоятельствомъ, что они употребляли для параллельныхъ опытовъ экстрактъ изъ сифилитическаго легкаго. По Финкельштейну (лит. указ. 47 стр. 69), который занимался сравнительнымъ изслѣдованіемъ экстрактовъ, добытыхъ изъ разныхъ органовъ, экстракты изъ легкихъ даютъ мало постоянные результаты (ср. тоже Citron лит. ук. 32 стр. 1098).

До конца 1907 года въ литературѣ уже существуютъ доклады различныхъ авторовъ объ изслѣдованіи реакціи болѣе чѣмъ на тысячу больныхъ. По даннымъ, которыя собралъ Вассерманнъ, у 80% больныхъ сифилисомъ реакція оказалась положительной. Сотрудники Вассерманна, Porges и Meyer нашли почти одновременно съ Landsteiner, Müller и Roetzl и независимо отъ нихъ, что реагирующія въ „антигенъ“ вещества можно извлечь алкогolemъ, и что можно получить изъ нормальныхъ органовъ человѣка алкогольные экстракты, которые не отличаются отъ такихъ же экстрактовъ изъ сифилит. органовъ. Одновременно они, по порученію Вассерманна, попробовали вмѣсто „антигенъ-экстракта“ изъ органовъ человѣка употреблять растворы лецитина и получили при явномъ вторичномъ, а тоже часто при скрытомъ сифилисѣ задержку гемолиза. Почти одновременно, черезъ пять дней, Levaditi (l'Institut Pasteur въ Парижѣ) тоже констатировалъ, что алкогольные экстракты изъ нормальныхъ или сифилитическихъ органовъ даютъ связываніе комплемента, но только съ сывороткой сифилитически больныхъ. На основаніи этихъ опытовъ Вассерманнъ (164. 167 стр. тоже 32) самъ отказывается отъ теоріи специфичности реакціи и вмѣсто термина „анти-тѣло“ предлагаетъ названіе: „вещество, которое вступаетъ въ реакцію“; Цитронъ (32 и 29) называетъ эти тѣла „реагинами“. Насчетъ предполагае-

маго антигена Вассерманнъ думаетъ, что это есть вещество, близкое къ липоидамъ, но что оно находится въ химическомъ соединеніи съ бѣлками. На основаніи опытовъ Ногуши, Ландштейнера и другихъ, которые показываютъ, что незначительная примѣсь бѣлковъ къ липоидамъ значительно измѣняетъ физико-химическія свойства этихъ послѣднихъ, Вассерманнъ требуетъ примѣненія алкогольныхъ экстрактовъ исключительно изъ сифилитическихъ органовъ и допускаетъ примѣненіе этихъ экстрактовъ вмѣсто водныхъ. Цитронъ, который больше всѣхъ разработалъ реакцію въ цѣляхъ клиническаго использованія, требуетъ примѣненія воднаго экстракта, такъ какъ только онъ даетъ результаты, которые всегда согласуются съ клиническимъ и паталого-анатомическимъ діагнозомъ.

Впрочемъ, одно осталось несомнѣннымъ, — что самые лучшіе экстракты — экстракты изъ сифилитическихъ органовъ. Безъ всякаго сомнѣнія, водные экстракты даютъ болѣе точные результаты, чѣмъ алкогольные, но въ исключительныхъ случаяхъ, соблюдая всѣ предосторожности и работая съ 3—4 экстрактами одновременно можно довольствоваться и алкогольными. Въ сомнительныхъ случаяхъ приходится повторить реакцію нѣсколько разъ или рѣшить вопросъ, произведя реакцію съ воднымъ экстрактомъ. Нужно замѣтить, что самый большой недостатокъ водныхъ экстрактовъ, это ихъ дороговизна. Въ маленькихъ лабораторіяхъ ихъ приготовить нельзя (по внѣшнимъ причинамъ), и вслѣдствіе этого приходится покупать ихъ въ большихъ лабораторіяхъ, и такъ какъ они скоро портятся, приходится ихъ вновь приобрѣтать очень часто. У насъ въ Россіи это, впрочемъ, хорошо устроено: почти всѣ большія лабораторіи отпускаютъ сушеную сифилитическую печень, водный экстрактъ изъ которой уже титрованъ. Такимъ образомъ, и въ маленькихъ лабораторіяхъ возможна работа съ такими экстрактами.

Между тѣмъ, какъ до сихъ поръ въ литературѣ обсу-

ждался вопрос о бактериологической специфичности реакции, теперь появляются работы, авторы которых оценивают реакцию со стороны клинической ее применимости, клинической специфичности и значения ее для лечения болезни. Цитронъ (29) первый, на основании своих исследований на больных, доказывает, что положительная реакция означает наличие сифилиса, отрицательная же реакция указывает или на скрытый сифилис или на выздоровление. Онъ наблюдалъ, 1) что чѣмъ дольше сифилитическій ядъ находится въ организмѣ больного, и чѣмъ чаще болѣзненные явления рецидивировали, тѣмъ чаще и въ большемъ количествѣ можно открыть „антитѣла“ (или реагены) въ сывороткѣ больного. 2) Чѣмъ раньше послѣ зараженія начиналось лечение, чѣмъ дольше оно продолжалось, чѣмъ чаще и цѣлесообразнѣе применялось лечение и чѣмъ меньше времени прошло послѣ лечения до реакции — тѣмъ меньшее количество антитѣлъ находится въ сывороткѣ. Здѣсь впервые указывается на соотношение результатовъ реакции и специфическаго ртутнаго лечения; въ позднѣйшей работѣ (30, докладъ, читанный 28 февр. 1908 г.) онъ идетъ еще дальше и требуетъ, чтобы цѣлью всякаго лечения было бы довести больного до того, чтобы результатъ Вассерманновской реакции съ его сывороткой былъ отрицательный. Хотя и теперь еще не всѣ дерматологи признаютъ эту цѣль лечения, но на основании того, что всѣ авторы, которые имѣли возможность наблюдать реакцию на большомъ матеріалѣ больных, и которые всѣ (Цитронъ, Боасъ, Финкельштейнъ, Нейссеръ и др.) пришли къ тѣмъ же самымъ выводамъ, нужно считать это требованіе справедливымъ\*). Упомянутая работа

\*) Противники этого требованія, большею частью, основываютъ свое мнѣніе на томъ, будто-бы ртуть, циркулирующая въ крови (по всей вѣроятности въ формѣ сулемы) производитъ гемолизъ при реакціи. Ritz доказалъ своими исследованиями, что это дѣйствіе ртути невозможно, и что она (ртуть) можетъ дѣйствовать на реакцію только косвенно, вліяя на причины, производящія характерное для сифилиса измѣненіе крови. Если бы ртуть

Цитрона еще въ томъ отношеніи интересна, что въ ней резюмируется состояніе вопроса о Вассерманновской реакціи до начала 1908 года, значитъ, приблизительно за 2 года ее примененія (сравн. тоже лит. ук. 32, стр. 1094). Главное возраженіе противъ теоріи, что реакція Вассерманна есть реакція между antigen'омъ и антитѣлами, основалось на томъ положеніи, что только нативныя бѣлковые вещества могутъ служить антигеномъ. Вассерманнъ и Цитронъ доказали, что и продукты распада бѣлка (пептонъ и альбумозы) тоже могутъ вызвать образованіе антитѣлъ. Съ другой стороны, послѣ инъекціи кроликамъ лецитина и масла, не удалось получить веществъ, связывающихъ комплементъ. Цитронъ указываетъ на опыты Металникова, Дейке-Паша и Решадъ-Бей, которые получали послѣ инъекціи жироподобныхъ веществъ, антитѣло-подобныя вещества. Опыты съ ядомъ животныхъ (Кобра-лецитинъ) и лецитиномъ Цитронъ объясняетъ тѣмъ, что „при взаимодействіи названныхъ ядовъ и лецитина образуется токсосолипоиды, которые дѣйствуютъ, какъ антигены, т. е. могутъ вызвать образованіе антитѣлъ. То же самое онъ считаетъ возможнымъ при сифилисѣ, въ томъ смыслѣ, что антитѣла, вызванные сифилитическимъ токсосолипоидомъ, кромѣ токсософильной группы, имѣютъ липоидофильную группу. Этимъ можно было бы объяснить то обстоятельство, что сифилитическія сыворотки даютъ реакцію съ простыми липоидами (напр. съ лецитиномъ\*)).

(въ видѣ сулемы) производила гемолизъ при реакціи, то сыворотка больного должна была бы содержать минимумъ 1,4 gr. сулемы въ моментъ произведенія реакціи; только въ такомъ случаѣ изслѣдуемое количество сыворотки содержало бы минимумъ сулемы, который можетъ гемолизировать 1 сеп 50% взвѣси красн. кров. шариковъ. Такое количество ртути, конечно, и при самомъ энергичномъ леченіи не только въ сывороткѣ, но даже во всемъ организмѣ больного не находится.

\*) Изъ гипотезъ, старающихся объяснить суть Вассерманновской Реакціи, интересна теорія Калкара (лит. ук. 28). Если применять „Антигенъ изъ сифилитической печени“, то участвуютъ при реакціи два антигена: 1) сифилитическій ядъ и 2) печеночная ткань. При болѣзняхъ въ родѣ сифилиса (а

Соотношеніе между сифилисомъ съ одной стороны и липоидами (особенно лецитиномъ) съ другой иллюстрируются также изслѣдованіями Перитца, Porges и Мейера. Перитцъ (лит. указ. 125) нашелъ, что у прогрессивныхъ паралитиковъ и табетиковъ выдѣленіе лецитина чрезъ желудочно-кишечный каналъ повышено противъ нормы. Посредствомъ подкожныхъ впрыскиваній лецитина ему удалось не только уменьшить это выдѣленіе, но даже положительную Вассерманновскую реакцію превратить въ отрицательную. Peritz полагаетъ, что сифилитическій ядъ имѣетъ сродство съ лецитиномъ органовъ, вслѣдствіе чего организмъ бѣднѣетъ лецитиномъ. Онъ считаетъ возможнымъ, что вслѣдствіе этого сродства сифилитического яда съ лецитиномъ образуются метасифилитическія заболѣванія (табесъ и прогрессивный параличъ). Впрочемъ, Брукъ (лит. ук. 11) никогда не видѣлъ специфическаго вліянія впрыснутаго лецитина на сифилитическихъ людей и животныхъ.

Porges и Meier нашли, что сыворотки сифилитическія и метасифилитическія имѣютъ способность осаждать лецитинъ изъ эмульсій (0,2% взвѣсь лецитина въ водѣ съ равнымъ количествомъ сыворотки настаиваются 5 минутъ въ термостатѣ при 37° или 20 часовъ при комнатной температурѣ). Сыворотка нормальныхъ людей, по ихъ изслѣдованіямъ, никогда не давала этой реакціи.

при немъ особенно) часто происходитъ паренхиматозная дегенерация органовъ, рядомъ съ которой идетъ болѣе или менѣе сильный автолизъ. Между прочимъ, и въ печени происходитъ этотъ автолизъ, продукты котораго при этомъ поступаютъ въ кровообращеніе и вызываютъ образованіе антитѣла. Эти авто-антитѣла могутъ дать связываніе комплемента съ экстрактомъ изъ печеночной ткани, который находится въ употребляемомъ антигенъ-экстрактѣ. Понятно, что экстракты изъ нормальной печени могутъ тоже реагировать съ сывороткой, содержащей такіе авто-антитѣла. Калкаръ изъ этого заключаетъ, что В. р. не доказываетъ съ несомнѣнностью присутствіе сифилитическихъ антитѣлъ въ кров. сывороткѣ больного. Этой мысли Калкара соответствуетъ то, что по изслѣдованіямъ многихъ авторовъ особенно хорошіе водные экстракты получаются изъ мацерированной печени наследственно сифилитическихъ зародышей.

Другіе изслѣдователи (Sachs, Altmann, Fleischmann, Levaditi) нашли, что и другіе липоидные вещества (Natr. oleinicum, желчнокислыя соли, холестеринъ, Vaseline ameg.) съ сифилитической сывороткой могутъ дать связываніе комплемента. Хотя всѣ эти вещества для практическаго примѣненія не годятся (они даютъ очень незначительный процентъ положительныхъ результатовъ), опыты эти имѣютъ теоретическій интересъ въ томъ смыслѣ, что они указываютъ на выдающуюся роль липоидовъ въ предполагаемомъ антигенѣ. Впослѣдствіи Sachs и Rondoni (лит. ук. 131) предлагали смѣсь изъ олеино-кисл. натра, лецитина и олеиновой кислоты, растворенную въ алкогольѣ, въ качествѣ „антигена“; они при помощи этой смѣси получали хорошіе результаты. Изслѣдованіе Valentino Fachini (лит. ук. 163) частью подтверждаетъ ихъ результаты, но онъ находитъ эту смѣсь непримѣнимой въ практикѣ, потому что она съ одной стороны гемолизуетъ красныя кровяныя шарики барана, а съ другой стороны даетъ гораздо меньшій процентъ положительныхъ результатовъ реакціи, чѣмъ экстрактъ изъ человѣческихъ органовъ (66,66% противъ 84,04%).

Впрочемъ, нужно замѣтить, что всѣ эти вышепоименованныя химическія вещества антигена въ собственномъ смыслѣ слова собою не представляютъ: если ввести въ организмъ животного лецитинъ или одинъ изъ другихъ предложенныхъ препаратовъ, то никакъ не удастся получить въ сывороткѣ животного антитѣла или вообще вещества, которые бы связали комплементъ съ введеннымъ веществомъ (Цитронъ, лит. ук. 32). На основаніи всѣхъ этихъ опытовъ самъ Вассерманнъ отказался отъ теоріи, что въ его реакціи происходитъ взаимодействіе антигена и антитѣла и высказалъ мнѣніе, что въ сывороткѣ больного находятся не антитѣла, но вещество, близко стоящее къ токсинамъ, — что при серодиагностикѣ сифилиса „доказывается свойство тканевыхъ жидкостей (Körpersäfte) сифилитика связываться съ опредѣлен-

ными липоидами“. Онъ считаетъ возможнымъ, что человѣческій организмъ пріобрѣтаетъ это свойство и при другихъ заболѣваніяхъ (возбудители которыхъ принадлежатъ къ группѣ протозоидовъ)\*), и это обстоятельство, по его мнѣнію, не поколеблетъ значеніе реакціи связыванія комплемента для діагностики сифилиса, но можетъ только служить научною опорою, того мнѣнія, что сифилисъ есть, дѣйствительно, заболѣваніе, происходящее отъ спириллы (лит. ук. 164).

Между тѣмъ, какъ названные авторы старались изслѣдовать специфичность реакціи съ теоретической стороны, въ то же самое время появились работы, которыя старались показать, что Вассерманновскую реакцію и клинически нельзя считать специфической, т. е., что она получается и при другихъ заболѣваніяхъ. Какъ уже упомянуто, Л а н д ш т е й н е р ь, М ю л л е р ь и П е т ц л ь получили связываніе комплемента съ сывороткой кроликовъ, зараженныхъ *Tyranosoma gambiense* и *Dourine*. Eitner получилъ положительную реакцію (лит. ук. 39) съ сывороткой больного проказою; то же самое получили В е к с е л ь м а н н ь и М е й е р ь (лит. ук. 178). Послѣдніе два автора, кромѣ Вассерманновской реакціи, у прокаженного (у котораго, навѣрно, могли исключить сифилисъ) получили реакцію R o g g e s ' a и M e y e r ' a (реакція осажденія лецитина). Возможность Вассерманновской реакціи у прокаженныхъ доказана изслѣдованіями и въ Юрьевскомъ гигиеническомъ институтѣ Д-ромъ Л е в и н ы мъ (98). Послѣдняя работа важна въ томъ отношеніи, что реакція д-ромъ Левинымъ была произведена съ совершенно свѣжими сыворотками и притомъ на большомъ матеріалѣ, между тѣмъ, какъ многіе авторы производили реакцію съ сывороткой прокаженныхъ, присланной издалека, значить, съ сывороткой, которая сама могла связывать комплементъ. (Какъ извѣстно, сыворотка сохраняетъ

\*) Эта мысль высказана В а с с е р м а н н о мъ еще до открытія положительной реакціи при другихъ заболѣваніяхъ.

мая болѣе или менѣе продолжительное время, — даже при полномъ отсутствіи бактерійнаго разложенія, пріобрѣтаетъ способность „связывать“ комплементъ, т. е. задерживать гемолизъ въ отсутствіи какого-бы то ни было антигена. На чемъ основывается это свойство сыворотки, неизвѣстно. Сыворотка лепрозныхъ особенно легко пріобрѣтаетъ это свойство, иногда даже очень скоро послѣ полученія ея отъ больного. Конечно, съ такими сыворотками нельзя производить реакцію связыванія комплемента. Впрочемъ, иногда это свойство — способность инактивированія комплемента — можно наблюдать и на совершенно свѣжихъ сифилитическихъ сывороткахъ. Обыкновенно въ этомъ случаѣ имѣемъ дѣло съ наслѣдственнымъ или нелеченнымъ пріобрѣтеннымъ сифилисомъ (ср. тоже лит. ук. 19 и 40).

Кромѣ названныхъ болѣзней положительную Вассерманновскую реакцію удалось получить при *Fromboesia tropica* Бруку, *Hoffmann'y* и *Blumental'ю* (см. лит. ук. 19 и 20), при маляріи и Бери-Бери — *Voehm'y* (лит. ук. 17 и 113), при возвратномъ тифѣ — Коршуну и Лейбфриду (лит. ук. 80). — Хотя этими изслѣдованіями окончательно поколеблено мнѣніе о клинической специфичности Вассерманновской реакціи, тѣмъ не менѣе значеніе ея для діагноза сифилиса ими незначительно умалено, такъ какъ всѣ эти болѣзни представляютъ клиническія особенности, по которымъ можно ставить дифференціальныя діагнозы и къ тому же большинство изъ нихъ у насъ не встрѣчается.

Въ 1908 году Much и Eichelberg опубликовали свои изслѣдованія съ Вассерманновской реакціей надъ сывороткой скарлатинозныхъ больныхъ (лит. ук. 114). Они изслѣдовали 25 сыворотокъ и 10 разъ получили положительную реакцію. Въ качествѣ „антигена“ они пользовались воднымъ экстрактомъ изъ сифилитической печени. Хотя ихъ изслѣдованія не были вполне точны, — они не указываютъ силу реакціи, т. е. была ли задержка гемолиза полная или частич-



ная, и, кромѣ того, они употребляли для реакціи 0,3 куб. сант. сыворотки, а не, какъ этого требуетъ Вассерманнъ, 0,2 \*) — все-таки эти результаты могли бы сильно ограничить практическое примѣненіе Вассерманновской реакціи для діагноза сифилиса, особенно, если она встрѣчается у столь большого процента скарлатинозныхъ больныхъ. Поэтому неудивительно, что скоро появилось много работъ, авторы которыхъ повторяли опыты Much'a и Eichelberg'a. Boas и Hauge (лит. ук. 12) у 61 больного скарлатиной всего одинъ разъ получили задержку гемолиза и то не полную, Meier (лит. ук. 106) у 52 больныхъ и реконвалесцентовъ ни разу не получалъ реакціи, то же самое Hoehne (лит. ук. 62), который у 37 больныхъ 53 раза получилъ отрицательную реакцію; Schleissner (лит. ук. 137) у 19 больныхъ получилъ полный гемолизъ, у одного гемолизъ былъ замедленъ, но въ концѣ концовъ полный, что Schleissner объясняетъ недостаткомъ натуральныхъ гемолитическихъ амбоцетровъ въ сывороткѣ больного что, впрочемъ по нашимъ наблюденіямъ не особенно рѣдко встрѣчается при тяжелыхъ заболѣваніяхъ. Joshi и Törfer (лит. ук. 72), изслѣдовавъ сыворотки 33 скарлатинозныхъ больныхъ, у 32 нашли полный гемолизъ, одна сыворотка въ количествѣ 0,4 куб. сант. дала съ сифилитическимъ экстрактомъ полную задержку. въ количествѣ 0,3 куб. сант. — почти полную задержку, гемолиза въ количествѣ 0,2 куб. сант. дала полный гемолизъ (сравни изслѣдованіе Much'a и Eichelberg'a). Изболинскій (лит. ук. 74) у 15 больныхъ получилъ два раза связываніе комплемента съ экстрактомъ изъ сифилитической печени. Sonnenberg (лит. ук. 144) нашелъ у 7 скарлатинозныхъ больныхъ положительную Вассерманновскую реакцію. Финкельштейнъ у 12 больныхъ ни

\*) 0,6 куб. сант. сыворотки часто само задерживаетъ гемолизъ, значитъ, это количество (0,3 к. с.) нельзя примѣнять при производствѣ реакціи, такъ какъ Вассерманнъ требуетъ, чтобы двойное количество изслѣдуемаго количества сыворотки не мѣшало гемолизу.

разу не нашелъ положительную реакцію (лит. ук. 47). Впрочемъ, хотя результаты названныхъ авторовъ довольно сильно различаются другъ отъ друга, однако всѣ авторы утверждаютъ, что реакція у скарлатинозныхъ больныхъ — только скоропроходящій симптомъ, и положительной бываетъ только во время самой болѣзни. Послѣ полного выздоровленія реакція превращается всегда въ отрицательную. Вопросъ этотъ — о положительной реакціи при скарлатинѣ окончательно выяснился работами Halberstädter, Müller и Reiche (лит. ук. 55), Seligmann и Klopstock (лит. ук. 139), Bruck и Kohn (20 и 24). Seligmann и Klopstock изслѣдовали 13 сыворотокъ скарлатинозныхъ больныхъ съ алкогольнымъ экстрактомъ изъ нормального человѣческаго сердца, провереннымъ на сифилитическихъ и нормальныхъ сывороткахъ, при чемъ онъ всегда давалъ соотвѣтствующіе результаты. Авторы у всѣхъ скарлатинозныхъ получили отрицательную реакцію. Чрезъ 1½ мѣсяца они съ тѣмъ же самымъ экстрактомъ изслѣдовали 17 сыворотокъ, больныхъ скарлатиной, и теперь получили 16 разъ частичную или даже полную задержку гемолиза; при этомъ въ контрольныхъ опытахъ тотъ же экстрактъ съ сифилитической сывороткой далъ положительную, а съ нормальной сывороткой — отрицательную реакцію. Далѣе они испытали экстрактъ на 8 завѣдомо несифилитическихъ сывороткахъ, и у 3 (одна карциноматознаго больного, одна реконвалесцента послѣ Chorea и одна здороваго чловека) получили связываніе комплемента. Значитъ, въ разбираемыхъ случаяхъ положительная реакція у скарлатинозныхъ больныхъ не была чѣмъ-то характернымъ для скарлатины, а зависѣла отъ свойствъ экстракта. Этотъ опытъ еще важенъ въ томъ отношеніи (какъ и нижеслѣдующіе), что онъ доказываетъ необходимость работать съ возможно свѣжими экстрактами и не только съ однимъ, но нѣсколькими экстрактами. Изъ того же опыта видно, что недостаточно поставить контроль съ одной только несифилитической сывороткой.

При несоблюдении этих условий может случиться, что будет определен сифилис там, где этой болезни нет, что, конечно, гораздо более неприятно, чем ошибка в обратном направлении.

Halberstädter, Reiche и Müller нашли, что положительная реакция сывороткой скарлатинозных больных получается только при употреблении немногих экстрактов, но что большинство экстрактов (весьма годных для серодиагноза сифилиса) дает всегда отрицательную реакцию. Самый поздний срок, когда они получили положительную реакцию у скарлатинозного больного был один раз в 80-ый день заболевания (всего в одном случае).

Брук и Кон изследовали 37 сывороток (28 скарлатинозных больных) при помощи 8 алкогольных „сифилитических“ экстрактов и одного из сердца морской свинки. Экстракты были проверены минимум на 40 сифилитических и 40 нормальных сыворотках (некоторые экстракты на несколько сотнях сывороток). Из этих 9 экстрактов 4 давали всегда отрицательную, другие — иногда и положительную реакцию с сыворотками скарлатинозных больных. При том эти последние экстракты не реагировали всегда положительно с теми же самыми сыворотками, но каждый экстракт с другими. Брук приходит к заключению, что вещества, реагирующие в сыворотках скарлатинозных и сифилитических больных не тождественны, но что временно в скарлатинозной сыворотке являются вещества, которые вступают в реакцию с веществами, находящимися в некоторых экстрактах из органов. Что эти вещества в экстрактах не те же самые, которые реагируют при серодиагнозе сифилиса, он доказывает тем, что многие экстракты, всегда реагирующие с сифилитическими сыворотками, относятся одинаково, т. е. дают отрицательную реакцию, с скарлатинозными и нормальными сыворотками. Что касается других заболеваний, которые дают

положительную Вассерманновскую реакцию (см. выше), то для нас в России, кроме скарлатины, имеют значение только малярия, typhus recurrens и проказа. При первых двух реакция получается только во время острого приступа болезни, да и то не у всех больных. Воеhm (лит. ук. 17) получил при изследовании 46 малярийных сывороток 16 раз положительную реакцию, Schoo (ср. реферат Zeitschr. f. Immunitätsforsch. 1910 Bd. V.) — почти в половине всех сывороток и тоже только во время остр. приступа, Baermann и Wetter (лит. ук. 2) из 108 сывороток получили 20 раз положительную реакцию. Впрочем, из этих 20 случаев 9 дали положительную реакцию и впоследствии (вне острого приступа). Неизвестно имело ли в этих случаях дело со скрытым сифилисом. Fleckseider (W. Kl. W. 1910. № 36) у одного больного, который, впрочем, страдал сифилисом, нашел ясное усиление Вассерманновской реакции во время малярийного приступа, причем реакция или исчезала или становилась значительно слабее при исчезновении плазмодий из крови больного. Чикнаверов (183) в Киев при изследовании сыворотки 16 больных малярией ни разу не нашел положительной реакции. Если принять в соображение, что клиническая картина малярии довольно определена, что во время приступа относительно легко удастся открыть в крови больных плазмодии, то весьма понятно, что Вассерманновская реакция не теряет своего клинического значения от того, что иногда она удается и при малярии.

То же самое можно сказать и насчет typhus recurrens. Коршун и Лейбфрид изследовали сыворотки 50 больных при T. recurrens. Из них 28 дали с „сифилитическим“ экстрактом положительную реакцию и 22 — отрицательную. Интересно, что они, кроме того, изследовали 27 из этих сывороток при помощи экстракта из печени мертворожденного плода, зараженного Recurrens'ом от ма-

тери. Печень эта содержала массу спирохэтъ Obermeyer'a. При помощи этого экстракта они получили 26 разъ связываніе комплемента и одинъ разъ полный гемолизъ, нормальныя же сыворотки давали всегда полный гемолизъ. — Но такъ какъ при *T. recingens* всегда и легко удается открыть въ крови *Spirochaeta Obermeyer*, то, конечно, дифференціальный діагнозъ легко поставить тѣмъ болѣе, что послѣ выздоровленія отъ возвратной горячки исчезаетъ и сама Вассерманновская реакція.

Труднѣе имѣтъ дѣло съ проказою. У прокаженныхъ различные авторы (Eitner (39), Wechselmann и Georg Meier (178), Левинъ (98), Eliasberg (40), Bruck и Gessner (21), Slatinéanu и Danielopolu (140 и 141), Sugai (153), Steffenhagen (147), Frugoni и Pisani (49) нашли, что сыворотки этихъ больныхъ даютъ положительную реакцію съ экстрактами изъ сифилитическихъ и нормальныхъ органовъ человѣка и животныхъ (сердце морск. свинки) при *lepra tuberosa* въ 70—80% всѣхъ случаевъ, а при *lepra anaesthetica* почти никогда. Изъ новѣйшихъ работъ я упомяну еще работу O. Thomsen'a и Bjørnhedinsøn'a (155), которые нашли положительную реакцію при *lepra tuberosa* съ инактивированной сывороткой въ 33% и съ активной сывороткой — въ 100%. При *lepra anaesthetica* съ инактивированной сывороткой они никогда не получили, съ активной же сывороткой у одного изъ 18 больной получили положительную реакцію. При *lepra tubero-anaesthetica* инактивированная сыворотка дала приблиз. 30%, активная приблизительно 50% положительныхъ реакцій. Сыворотки очень часто сами задержали гемолизъ, особенно въ активномъ состояніи. Эти числа при *lepra tuberosa* очень близко подходятъ къ процентнымъ числамъ при сифилисѣ и показываютъ, что для дифференціального діагноза между *lues* и *lepra tuber.* Вассерманновскую реакцію нельзя примѣнять. Впрочемъ, существуетъ возможность дифференциро-

вать лепрозную и сифилитическую сыворотку и посредствомъ реакціи связыванія комплемента, такъ какъ лепрозныя сыворотки даютъ эту реакцію и съ другими „антигенами“, а именно съ экстрактомъ изъ лепрозныхъ узловъ, изъ туберкулезныхъ палочекъ, съ туберкулиномъ и даже съ тифозными бациллами (Steffenhagen, два случая); съ перечисленными „антигенами“ сыворотки больныхъ однимъ сифилисомъ въ реакцію не вступаютъ. Однако слѣдуетъ замѣтить, что: 1) эти свойства лепрозныхъ сыворотокъ практически мало примѣнимы для діагноза, такъ какъ экстрактъ изъ лепрозныхъ узловъ трудно достать и 2) если больной сифилисомъ будетъ страдать кромѣ этой болѣзни еще туберкулезомъ, то его сыворотка можетъ тоже дать связываніе комплемента съ туберкулиномъ, а, слѣдовательно, возможна и ошибка въ діагнозѣ. Такимъ образомъ, можно себѣ представить, что при исключительныхъ, клинически-неясныхъ случаяхъ дифференціальный діагнозъ между *lues* и *lepra tuberosa* можно поставить только при помощи пробнаго противосифилитическаго леченія (сальварсаномъ и ртутью). Поэтому, особенно у насъ въ Прибалтійскомъ краѣ, гдѣ проказа, къ сожалѣнію, не рѣдкое явленіе, придется это обстоятельство при серодіагнозѣ имѣть въ виду. Если, такимъ образомъ, сдѣлать выводъ изъ сказаннаго, то нужно придти къ слѣдующему заключенію: Въ нашихъ краяхъ особенно у насъ въ Россіи Вассерманновская реакція встрѣчается, кромѣ у больныхъ сифилисомъ, только у больныхъ скарлатиной, маляріей, возвратной горячкой и проказою. Практическому примѣненію реакціи для діагностики сифилиса это обстоятельство не мѣшаетъ, такъ какъ всѣ эти болѣзни имѣютъ клиническіе признаки, по которымъ ихъ легко можно различить отъ сифилиса. Только проказа можетъ, хотя не часто представить клиническую картину, которую трудно дифференцировать отъ сифилитическихъ гумозныхъ и язвенныхъ процессовъ. Въ этихъ рѣдкихъ случаяхъ Вассерманновская реакція можетъ оказаться недоста-

точной для діагноза. Меньшій практичний інтерес, но важне значення для поняття замої суті Вассерманновскої реакції мають спостереження про позитивних результатах ея з кров'яною сироваткою, одержаною у хворих во время наркоза, и з сироваткою трупов. З сироваткою занаркотизованих хворих Wolfsohn (182) одержав при дослідженні 50 випадків 13 разів позитивну реакцію. Из числа цих 13 хворих тільки 2 страдали сифілісом у других 11 несифілітичних хворих позитивна реакція після наркоза перетворювалась в отрицательную. Їх спостереження підтверджуються Reicher'ом (130).

Krefting (85), Bruck (19) и Löhlein (99 и 100) и др. нашли, что при дослідженні сироватки трупов относительно часто получается позитивная Вассерманновская реакція в случаях, где ни по анамнезу, ни по клиническому діагнозу, ни при вскрытіи не получались данные для діагноза сифіліса. Самый большой % таких неспецифических позитивных реакций одержав Bruck (из 101 сироватки 59 позитивных реакций) и Ponfick и Winkler (таблица в работѣ Bruck'a). Löhlein при дослідженні 145 несифілітических трупных сироваток, взятых у трупов, не представлявших патолого-анатомических, навѣрно сифілітических изменений, одержав 12 позитивных реакций. Онъ не принималъ в счетъ при дослідженні всѣх сироваток, на которыхъ были замѣтны какія-нибудь признаки трупного разложения и объясняетъ высокія цифры Bruck'a тѣмъ, что тотъ исследовалъ сироватки безъ такого выбора. Löhlein, впрочемъ, во всѣхъ этихъ 12 случаяхъ на основаніи анамнеза или подозрительныхъ патолого-анатомическихъ изменений считаетъ сифіліс возможнымъ.

Теоретический интерес имеютъ наблюдения Bunzel'я и Gross'a (25 и 26). Они у шести роженицъ з припадками эклампсії констатировали во время припадка позитивную Вассерманновскую реакцію, которая послѣ припадковъ скоро

исчезала. То же самое нашли они еще 8 разъ у роженицъ, не страдавшихъ эклампсией во время родовъ. — Это наблюдение имеетъ, конечно, болѣе теоретический интересъ, такъ какъ во время экламптического припадка или во время родовъ врядъ ли кто-нибудь подумаетъ объ серодиагностикѣ сифіліса для практическихъ цѣлей. Практическое значение этихъ опытовъ заключается в томъ, что нельзя брать кровь изъ послѣда, или вскорѣ послѣ родовъ для серодиагностики сифіліса; необходимо в такихъ случаяхъ подождать з реакцией нѣкоторое время. Сироватка новорожденныхъ в указанныхъ случаяхъ дала отрицательную реакцію. Названные авторы находили связывающія комплементъ вещества не позже 11 дней послѣ экламптического припадка; эти вещества появлялись в сироваткѣ или во время припадка, или нѣкоторое время послѣ него (не позже двухъ дней). Авторы объясняютъ появление реакции усиленнымъ распадомъ клѣтокъ в организмѣ (сравни теорію Калкара). Наблюдения эти одиночны и должны быть принимаемы з осторожностью.

При другихъ болѣзняхъ позитивная Вассерманновская реакція никогда не встрѣчается. Чтобы этотъ фактъ, доказанный всѣми выдающимися авторами, работавшими надъ тысячами сироватокъ (Вассерманнъ, Цитронъ, Брукъ, Нейссеръ, Финкельштейнъ, Воас и другие), оставался непоколебленнымъ и не потерялъ своего значения нужно непременно выполнять требование, высказываемое тѣми же авторами, чтобы реакція производилась со всѣми предосторожностями и только лицомъ, получившимъ специальное образование по этому вопросу. При этомъ, что также требуютъ эти авторы, исследователемъ долженъ быть врачъ, а не какъ это принято в многихъ больницахъ и лабораторіяхъ, „дама з лабораторнымъ образованиемъ“ или даже фельдшеръ. Если руководствоваться этими требованиями, то никогда не можетъ случиться, чтобы человеку, никогда не страдавшему сифілісомъ, былъ поставленъ діагнозъ сифіліса.

### Вассерманновская реакція въ различные періоды болѣзни.

Что касается значенія Вассерманновской реакціи для діагноза сифилиса, то, чтобы его понять, нужно остановиться на томъ, сколь часто у больныхъ получается положительная реакція. Какъ уже раньше сказано, первыя изслѣдованія дали очень незначительный процентъ положительныхъ реакцій. Если это съ одной стороны и зависитъ отъ того, что техника была недостаточно выработана (еще не было установлено, какіе, именно, органы сифилитическихъ зародышей даютъ самые благонадежные экстракты), то съ другой стороны это зависѣло отъ того, что первые изслѣдователи подвергали изслѣдованію безъ разбора всѣхъ больныхъ, у которыхъ имѣлся только въ анамнезѣ сифилисъ, или которые въ моментъ изслѣдованія страдали сифилитическими явленіями, безразлично первичными-ли, вторичными, третичными или метасифилитическими. Конечно, если оцѣнивать значеніе реакціи для діагноза сифилиса, то такая постановка опытовъ непримѣнима. Сифилисъ, вѣдь, есть болѣзнь съ крайне хроническимъ теченіемъ и во всякій періодъ теченія болѣзни встрѣчаются стадіи совершенной скрытности (латентности). Къ тому же почти всѣ явленія болѣзни сравнительно легко поддаются специфическому леченію, и само это специфическое леченіе тоже вліяетъ на Вассерманновскую реакцію въ

томъ смыслѣ, что она становится слабѣе и изъ крови больного могутъ даже исчезать совершенно, иногда на долгое время, вещества, дающія эту реакцію (о чемъ будетъ рѣчь ниже). Поэтому, если составить статистику о томъ, на сколько часто бываетъ положительною Вассерманновская реакція у сифилитиковъ, то надо разграничить различные періоды болѣзни. Обыкновенно при этомъ различаютъ: 1) первичный сифилисъ (начальный склерозъ и твердый шанкръ), 2) вторичный, 3) ранній скрытый, 4) поздній скрытый, 5) третичный гуммозный сифилисъ и въ 6) метасифилисъ. Конечно, такое раздѣленіе очень схематично, тѣмъ болѣе, что такихъ рѣзко выраженныхъ періодовъ нѣтъ. Вѣдь каждому, кто занимался этимъ вопросомъ, извѣстно, что въ гуммозномъ періодѣ относительно нерѣдко встрѣчаются папулы, а съ другой стороны, что во вторичномъ періодѣ попадаютъ туберозно-ульцерозныя явленія, относящіяся собственно уже къ гуммознымъ. По этому, большинство авторовъ, особенно въ позднѣйшее время, кромѣ статистики Вассерманновской реакціи, произведенной въ различные періоды болѣзни, приводятъ статистику результатовъ реакціи при леченномъ и нелеченномъ сифилисѣ. Въ нижеслѣдующемъ я привожу данныя главнѣйшихъ авторовъ по этому вопросу, при чемъ придерживаюсь, главнымъ образомъ данныхъ, собранныхъ Виск'омъ, Citron'омъ, Boas'омъ и Финкельштейномъ, и привожу не всѣ цифры изъ литературы, но только самыя замѣчательныя.

При первичномъ сифилисѣ (склерозъ и *ulcus induratum*) нашли положительную Вассерманновскую реакцію:

Arning . . . . .	у 60	%	всѣхъ изслѣдованныхъ
Bering. . . . .	„ 84	„	„
Blaschko и Citron . . . . .	„ 90	„	„
Boas. . . . .	„ 60	„	„
Detre-Brezowski . . . . .	„ 49	„	„
Fischer . . . . .	„ 60	„	„

Lesser. . . . .	у 69	%	всѣхъ изслѣдованныхъ
Ledermann. . . . .	65	"	"
Bruck-Stern . . . . .	48,2	"	"
Merz. . . . .	79	"	"
Grosse. . . . .	95	"	"
Blumenthal . . . . .	98	"	"
Werther . . . . .	33	"	"
Финкельштейнъ . . . . .	87,6	"	"

Какъ видно цифры, приводимыя авторами, весьма различны. На первый взглядъ кажется, что при такихъ различныхъ данныхъ реакція, какъ діагностическое средство очень мало надежна, по крайней мѣрѣ для первичнаго сифилиса. Тѣмъ болѣе это должно казаться, что всѣ авторы работали по методу самого Вассерманна, а не по какой-нибудь его модификаціи.

Для объясненія такой разнорѣчивости цифръ нужно имѣть въ виду, что результаты эти получены въ различные періоды болѣзни. Многіе авторы, желая указать, въ какой періодъ болѣзни ими произведена реакція, указываютъ черезъ сколько недѣль послѣ появленія склероза у больныхъ получается положительная реакція; тогда какъ другіе указываютъ на количество недѣль, протекшихъ со времени заразительнаго сношенія до момента произведенной реакціи. Конечно при такихъ условіяхъ результаты статистики не могутъ быть точными. Одни изъ авторовъ считаютъ срокъ появленія склероза неопредѣленнымъ (Bruck, Fischer (46), Blumenthal-Rocher (16)), полагая совсѣмъ правильно, что многіе больные съ самого начала первичнаго склероза не замѣчаютъ. Но и сторонники такого мнѣнія не избѣжали неточности въ своей статистикѣ, потому что больные, подвергавшіеся опасности зараженія сифилисомъ обыкновеннымъ путемъ, не могутъ указать, при какомъ, именно, coitus'ѣ они заразились. Это могутъ указать только рѣдкіе больные, заразившіеся послѣ

долгаго воздержанія. Вслѣдствіе этого невозможно точно указать, черезъ сколько времени послѣ инфекціи или послѣ появленія начальнаго склероза Вассерманновская реакція дѣлается положительной. Кто изслѣдуетъ больныхъ двѣ-три недѣли послѣ инфекціи, тотъ получитъ весьма малый процентъ положительныхъ реакцій, а кто изслѣдуетъ непосредственно передъ вторичными явленіями будетъ имѣть около 90—100% положительныхъ реакцій. Впрочемъ, нужно упомянуть, что Финкельштейнъ объясняетъ эти различныя цифры статистики еще тѣмъ, что самыя высокія цифры получены авторами, которые работали воднымъ „антигенъ-экстрактомъ“, — а низкія получились при употребленіи спиртныхъ экстрактовъ изъ сифилитическихъ или даже нормальныхъ органовъ. Это объясненіе весьма возможно, такъ какъ водный экстрактъ, безъ сомнѣнія даетъ лучшіе результаты, особенно, гдѣ реакція слабо выражена, т. е. въ сывороткахъ съ незначительнымъ содержаніемъ реагирующихъ веществъ.

Изъ изслѣдованій названныхъ авторовъ можно сдѣлать то важное заключеніе, что хотя Вассерманновская реакція при первичномъ сифилисѣ и бываетъ положительной, но она появляется рѣдко раньше истеченія шести недѣль послѣ инфекціи, такъ что отрицательная реакція въ этотъ промежутокъ ничего не говоритъ противъ діагноза сифилиса. Финкельштейнъ положительные результаты реакціи при первичномъ сифилисѣ объясняетъ наличностью значительнаго числа спирохэтъ въ этихъ случаяхъ начальнаго склероза, что весьма возможно, такъ какъ, чѣмъ больше въ тѣлѣ будетъ антигена (*Spirochaeta pallida*), тѣмъ болѣе въ крови будетъ веществъ, которыми организмъ реагируетъ на присутствіе антигена и часть которыхъ вызываетъ реакцію связыванія комплемента въ присутствіи „антигенъ-экстракта“. Самымъ позднимъ срокомъ, когда реакція изъ отрицательной превращается въ положительную Boas наблюдалъ 12-ую

недѣлю послѣ инфекции; значитъ, по истеченіи трехъ мѣсяцевъ послѣ зараженія можно придать отрицательной реакціи уже большое, иногда и рѣшающее діагностическое значеніе.

Какая осторожность должна быть при собираніи статистическихъ свѣдѣній о появленіи реакціи при первичномъ сифилисѣ, иллюстрируетъ слѣдующій случай, который я самъ могъ наблюдать. Молодой проституткѣ, у которой въ анамнезѣ не было сифилиса и которая лечилась въ здѣшней городской больницѣ отъ гонореи я два раза (въ теченіе двухъ недѣль) изслѣдовалъ сыворотку по Вассерманну. Первый разъ получалась слабая задержка, второй разъ почти полная задержка гемолиза. Я высказалъ мнѣніе, что у нея сифилитическія явленія не выступаютъ потому, что въ той же комнатѣ, гдѣ она лежала, нѣсколько больныхъ, и между прочими ея сосѣдка по кровати, лечились ртутными втираніями. Но такъ какъ никакихъ внѣшнихъ сифилитическихъ явленій не обнаруживалось, ее скоро выписали изъ больницы послѣ излеченія триппера. Черезъ 2—3 недѣли (на это время больная уѣхала изъ Юрьева) она явилась съ ясными вторичными сифилитическими явленіями. Сыпь, по ея словамъ, выступила скоро послѣ того, какъ она выписалась изъ больницы. Такой случай легко можно при статистикѣ причислить къ тѣмъ рѣдкимъ случаямъ, гдѣ положительная реакція получается до появленія начальнаго склероза, между тѣмъ, какъ въ сущности нужно полагать, что шанкръ у этой больной уже зажилъ до поступленія въ больницу и что у нея былъ уже вторичный сифилисъ въ то время, когда у нея была произведена Вассерманновская реакція. Вторичныя явленія у нея не выступали въ больницѣ, такъ какъ она вдыхала пары ртути, образующіеся при втираніи ртутной мази другими больными въ той же комнатѣ \*).

\*) Для выясненія вопроса, въ какой періодъ заболѣванія реакція переходитъ въ положительную стадію, Виск производилъ опыты надъ обезьянами,

Что касается значенія положительной реакціи при первичномъ сифилисѣ, то большинство авторовъ того мнѣнія, что появленіе реакціи указываетъ на общее зараженіе организма болѣзнетворнымъ агентомъ (*Generalisation des Virus*. Bruck, Neisser). Что положительный результатъ реакціи зависитъ отъ общаго зараженія, именно спирохэтатами, а не, какъ многіе предполагаютъ, отъ какого то вещества, выработаннаго спирохэтатами въ очагахъ первичнаго склероза и оттуда поступающаго въ кровообращеніе, Bruck доказываетъ такъ: во-первыхъ, у обезьянъ положительная реакція получается съ того момента, когда внутренніе органы экспериментальныхъ животныхъ становятся заразительными, т. е. когда они содержатъ спирохэты; во-вторыхъ, при внутривенномъ зараженіи обезьянъ положительная реакція получается уже черезъ нѣсколько дней. Къ аналогичнымъ результатамъ пришли Levaditi, Laroche и Yamanouchi (97), которые нашли, что больному можно привить его собственный шанкръ на другихъ частяхъ тѣла только въ тотъ періодъ болѣзни, когда Вассерманновская реакція еще отрицательна, послѣ же появленія положительной реакціи прививка больше не удается. Изъ экспериментальныхъ изслѣдованій Нейссера извѣстно, что кожный иммунитетъ наступаетъ только послѣ общей инфекции всего организма.

Однако необходимо замѣтить, что отсутствіе положительной реакціи еще не доказываетъ локализациі заразнаго начала только въ опредѣленномъ очагѣ, а потому и не даетъ

которыхъ онъ заражалъ сифилисомъ и у которыхъ онъ чрезъ извѣстное промежутки времени изслѣдовалъ сыворотку. Онъ нашелъ: 1) что у обезьянъ положительная реакція получается часто на третьей-четвертой недѣлѣ послѣ зараженія, часто до появленія первичнаго склероза; 2) что реакція становится слабѣе при поступленіи первичныхъ явленій, и 3) что вскорѣ затѣмъ начинаетъ получаться полное связываніе комплемента. Съ одной стороны эти опыты цѣнны, такъ какъ при нихъ можно точно установить срокъ инфекции, но съ другой стороны, на что указываетъ и самъ Виск, они не убѣдительны, т. к. иногда сыворотка и здоровыхъ обезьянъ содержитъ вещества, связывающія комплементъ съ „антигенъ-экстрактомъ“.

гарантии на успешность abortивного лечения сифилиса, если бы даже удалось удалить хирургическим путем имѣющийся шанкръ. Это видно изъ опытовъ многихъ авторовъ (Roscher-Blumenthal, Bruck и др.), которымъ, несмотря на радикальное удаление шанкера съ послѣдующимъ ртутнымъ леченіемъ не всегда удавалось спасти больного отъ общаго заболѣванія. При вторичномъ сифилисѣ результаты статистики авторовъ не такъ различны, но они все-таки расходятся.

Положительную реакцію при вторичномъ сифилисѣ получили:

Bering . . . . .	при 100 %	всѣхъ случаевъ
Blaschko-Citron . . . . .	99	„ „ „
Blumenthal-Roscher . . . . .	99	„ „ „
Heller . . . . .	74	„ „ „
Lesser . . . . .	91	„ „ „
Ledermann . . . . .	98	„ „ „
Bruck-Merz-Grosser . . . . .	94,1 (87,1%; 97% и 92%)	
(среднее = 94%, всего 528 случ., изъ нихъ 497 полож.)		
Воас нелеченный сифилисъ . . . . .	100 %	„ „
Рецидивы послѣ леченн. сиф. . . . .	94	„ „ „
Финкельштейнъ . . . . .	98	„ „ „

Какъ видно, цифры эти далеко не одинаковы. Безъ сомнѣнія, большое вліяніе на результатъ реакціи оказываютъ экстракты, которые употребляли различные авторы. Но все-таки остаются различія, которыя этими обстоятельствами не объясняются. Нѣкоторые авторы старались объяснить случаи отрицательной реакціи причинами, кроющимися въ самомъ больномъ. Такъ Брукъ раньше держался того мнѣнія, что lues maligna можетъ совсѣмъ не дать положительной реакціи. Въ послѣдней работѣ надъ этой темой онъ говоритъ напротивъ, что въ послѣднее время ему больше не попадались случаи злокачественнаго сифилиса съ отрицательной реакціей. Значитъ, нужно полагать, что техника въ его лабораторіи совершенствовалась. Другіе авторы (главнымъ образомъ

Воас), желая объяснить различные результаты реакціи, различаютъ въ своемъ матеріалѣ нелеченныхъ сифилитиковъ и леченныхъ съ рецидивами болѣзни. То же самое дѣлаетъ Финкельштейнъ, который у всѣхъ нелеченныхъ нашелъ рѣзко положительную реакцію (полную задержку гемолиза), а неполную задержку и отрицательную только у леченныхъ въ началѣ появленія вторичныхъ симптомовъ болѣзни. При томъ отрицательную реакцію онъ получилъ только у энергично леченныхъ. Кромѣ того эти авторы утверждаютъ, что у всѣхъ больныхъ съ отрицательной реакціей она со временемъ превращается въ положительную (по Нечт иногда чрезъ 14 дней послѣ внѣшнихъ симптомовъ). Это также объясняетъ до нѣкоторой степени различіе въ результатахъ реакціи. Если, напримѣръ, изъ 100 больныхъ 98 даютъ положительную реакцію, а двѣ отрицательную, которая потомъ все-же превращается въ положительную, то, конечно, невѣрно считать % положительной реакціи — 98%, но надо сказать, что реакція у всѣхъ больныхъ положительная, но у нѣкоторыхъ она является позже другихъ симптомовъ болѣзни.

Въ смыслѣ практическаго значенія Вассерманновской реакціи это значитъ, что однократное изслѣдованіе съ отрицательнымъ результатомъ не говоритъ еще противъ діагноза „сифилисъ“, а только послѣ нѣсколькихъ отрицательныхъ изслѣдованій можно съ увѣренностью высказаться противъ этого діагноза.

При такъ называемомъ третичномъ, гуммозномъ сифилисѣ получены слѣдующія цифры:

Arning получилъ полож. реакцію у . . . . .	90 %	всѣхъ больныхъ
Blaschko-Citron . . . . .	91 %	„ „
Blumenthal-Roscher . . . . .	100 %	„ „
Ledermann . . . . .	96 %	„ „
Lesser . . . . .	90 %	„ „
Levaditi . . . . .	62 %	„ „
Meier . . . . .	100 %	„ „



Bering . . . . .	93 %	у больныхъ съ многими явленіями.
Bering . . . . .	37 %	у больныхъ съ однимъ проявленіемъ болѣзни.
Bruck, Merz, Grosser . . . . .	73 %	„ „
Boas . . . . .	100 %	у нелеченныхъ.
Финкельштейнъ . . . . .	78 %	„ „
Boas . . . . .	75 %	у леченныхъ.

Здѣсь различіе въ результатахъ объясняется тѣмъ, что не всѣ авторы различаютъ въ своемъ матеріалѣ леченный и нелеченный сифилисъ. Нѣкоторые изъ нихъ дѣлаютъ различіе. Особенно instructивно получается раздѣленіе у Bering, когда онъ различаетъ больныхъ съ однимъ только очагомъ болѣзни и больныхъ имѣющихъ много проявленій; также поучительно раздѣленіе матеріала Boas'a — на больныхъ леченныхъ и нелеченныхъ. Къ нелеченымъ онъ причисляетъ тѣхъ, которые лечились только отъ вторичнаго сифилиса и у нихъ все-таки получилъ положительную реакцію въ 100 % всѣхъ случаевъ, значитъ — у всѣхъ. Тоже самое наблюдалъ и Финкельштейнъ, который (впрочемъ, независимо отъ Bering'a) замѣтилъ тотъ фактъ, что рѣзко положительная реакція наблюдается у больныхъ съ многими язвами. При одиночныхъ очагахъ получается или слабая реакція (неполная задержка гемолиза) или отрицательная. Всѣ эти авторы объясняютъ случаи отрицательной реакціи въ этомъ періодѣ болѣзни незначительнымъ количествомъ спирохетъ въ гуммозныхъ узлахъ и видятъ въ этомъ обстоятельствѣ аналогію съ отрицательными результатами реакціи при первичномъ склерозѣ. По Нейссеру и Бруку кожная гумма можетъ собой представить уже одно мѣстное заболѣваніе, такъ что „иммунитетъ“ тканей противъ зараженія сифилисомъ или, какъ Нейссеръ это называетъ, „Umstimmung der Gewebe“,

можетъ исчезнуть. Мнѣ еще недавно удалось въ Берлинѣ въ клиникѣ проф. Лессера видѣть такую больную (она была демонстрирована въ Берлинскомъ Дерматологическомъ обществѣ Д-ромъ Zügn) съ гуммозными язвами на ногѣ (прививка съ этихъ мѣстъ обезьянѣ дала на брови обезьяны типичный склерозъ съ спирохетами), которая имѣла, кромѣ того, типичный склерозъ на половыхъ частяхъ. Это значитъ, что она снова заразилась хотя страдала еще третичнымъ сифилисомъ. Понятно, что у такихъ больныхъ уже не можетъ быть рѣчи о заболѣваніи всего организма сифилисомъ, а слѣдовательно и Вассерманновская реакція будетъ отрицательной.

Практически реакція въ этотъ періодъ болѣзни имѣетъ большое значеніе, какъ для дерматолога, такъ и для интерниста, въ качествѣ важнаго вспомогательнаго средства при дифференціальной діагностики сифилиса и другихъ заболѣваний. Только нужно всегда имѣть въ виду, что на основаніи Вассерманновской реакціи можно поставить только діагнозъ общаго сифилиса, а не мѣстнаго, другими словами: положительная реакція доказываетъ, что больной страдаетъ сифилисомъ, но не доказываетъ, что имѣющееся мѣстное заболѣваніе вызвано Spirochaet'ой pallida.

При скрытомъ сифилисѣ процентныя числа различныхъ авторовъ колеблются въ еще большихъ предѣлахъ, чѣмъ при третичномъ сифилисѣ. Авторы раздѣляющіе свой матеріалъ на ранній и поздній скрытый сифилисъ, получаютъ сходные результаты.

Положительную реакцію при скрытомъ сифилисѣ получили :

	при раннемъ скрыт. сиф.	при позд. скрыт. сиф.	
Blaschko-Citron . . . . .	80 %	57 %	всѣхъ случ.
Bruhns-Halberstädter	43 „	28 „	„ „
Ledermann . . . . .	75 „	36 „	„ „
Lesser . . . . .	67 „	46 „	„ „

	при раннемъ скрыт. сиф.	при позд. скрыт. сиф.
Bruck-Stern . . . . .	20 %	20,2% всѣхъ случ.
Merz. . . . .	33,4 „	30,8 „ „ „
Финкельштейнъ . . . . .	51 „	48,5 „ „ „
Boas . . . . .	36,7 „	16,4 хорошо лечен.
		75 плохо лечен.

Раннимъ скрытымъ періодомъ авторы считаютъ промежутокъ времени, равный или двумъ (Bruck, Stern, Merz) или четыремъ годамъ, непосредственно слѣдующимъ за инфекціей. (Финкельштейнъ, Lesser, Ledermann, 5 лѣтъ Citron и др.)

Финкельштейнъ составилъ статистику о силѣ положительной реакціи въ ранній и поздній скрытый періодъ и нашелъ:

	рѣзко полож. реакцію;	слабо полож. реак.
при ран. скрыт. сиф.	въ 24,8%	въ 26,2% вс. случ.
„ позд. „ „	въ 15,5%	въ 33% „ „

Значить, въ поздній скрытый періодъ замѣчается тенденція къ ослабленію силы реакціи.

Интересно въ процентныхъ цифрахъ выше приведенныхъ авторовъ, то, что самыя высокія цифры положительныхъ реакцій получены авторами работающими въ очень большихъ городахъ (въ Берлинѣ и въ Москвѣ), гдѣ меньше всего проводится централизація леченія и вмѣстѣ съ тѣмъ контроль правильнаго леченія. Давность заболѣванія не измѣняетъ положительной реакціи въ скрытомъ періодѣ. Иногда больные даютъ отрицательную реакцію послѣ перваго энергичнаго курса леченія и реакція остается отрицательной, а иногда еще спустя 50 лѣтъ послѣ инфекции реакція показываетъ совершенную задержку гемолиза (Bruck, Boas, Финкельштейнъ). Что касается значенія этихъ данныхъ для практической медицины, то, собственно, названіе „скрытый сифилисъ, не соотвѣтствуетъ существу дѣла. Больные безъ внѣшнихъ симптомовъ и съ положительной реакціей нужно

считать за больныхъ съ явнымъ сифилисомъ, которые также нуждаются въ леченіи, какъ больные съ кожными явленіями (Citron). Терминъ „скрытый сифилисъ“ примѣнимъ только къ больнымъ безъ симптомовъ и съ отрицательной реакціей (объ этомъ будетъ рѣчь ниже). Сначала только Citronъ держался этого мнѣнія и почти всѣ другіе авторы не раздѣляли его, но теперь почти всѣ согласились съ нимъ (Bruck, Boas, Финкельштейнъ, Stern, Lesser и др.).

Что касается оцѣнки значенія отрицательной реакціи при скрытомъ сифилисѣ, то большинство авторовъ того мнѣнія, что произведенная только одинъ разъ реакція съ отрицательнымъ результатомъ никакого значенія не имѣетъ. Всѣ наблюдали, что реакція изъ отрицательной можетъ потомъ опять перейти въ положительную. Еще важнѣе тотъ фактъ, наблюдавшійся многими авторами и изслѣдованный Брукомъ экспериментально на обезьянахъ, что въ скрытый періодъ ясная положительная реакція безъ всякаго леченія можетъ дѣлаться слабой, даже почти совсѣмъ исчезать изъ крови больного, а затѣмъ въ короткое время опять стать положительной. Хотя это послѣднее обстоятельство еще недостаточно разработано и остается невыясненной зависимостью этого, „отрицательнаго колебанія“ реакція отъ процесса ли въ организмѣ больного или только отъ свойствъ экстракта и другихъ внѣшнихъ причинъ, но во всякомъ случаѣ оно ясно указываетъ, что ни въ какомъ случаѣ больного съ сифилисомъ въ анамнезѣ нельзя признать здоровымъ на основаніи однократнаго изслѣдованія кровяной сыворотки. Нѣкоторые авторы не признаютъ значенія для прогноза и многократной отрицательной реакціи, произведенной въ теченіе продолжительнаго времени черезъ небольшіе промежутки. Но другіе, особенно Citronъ и Брукъ, полагаютъ, что отрицательному результату, находимому черезъ каждые 2—3 мѣсяца нѣсколько разъ, можно придать важное діагностическое и прогностическое значеніе. Citronъ формулируетъ свою

точку зрѣнія такъ: чѣмъ больше времени прошло послѣ послѣдняго леченія, чѣмъ чаще реакція найдена отрицательной, — тѣмъ больше шансовъ имѣетъ больной считать себя выздоровѣвшимъ.

Насчетъ больныхъ съ положительной реакціей въ поздній скрытый періодъ Брукъ, Воас, Цитронъ и другіе считаютъ возможнымъ, что изъ ихъ числа рекрутируются больные прогрессивнымъ параличемъ. Авторы думаютъ, что если при прогрессивномъ параличѣ сто процентовъ всѣхъ больныхъ даютъ положительную реакцію, то нужно полагать, что они и раньше (въ скрытый періодъ) имѣли тотъ же самый симптомъ. Впрочемъ, въ теперешнее время рѣшеніе вопроса, особенно о значеніи отрицательной реакціи еще невозможно и для окончательнаго выясненія нужно тщательныя изслѣдованія въ теченіе десятилѣтій. Рѣшеніе этого вопроса еще тѣмъ затрудняется, что большинство такихъ больныхъ не обращается за изслѣдованіемъ ихъ крови всегда въ одну и ту же лабораторію, но чтобы контролировать врачей, обращается почти каждый разъ въ другую, иногда подвергаются специфическому леченію, чтобы предупредить новое появленіе положительной реакціи, такъ что точныя свѣдѣнія о такихъ больныхъ могутъ быть собраны только въ теченіе очень долгаго времени. Другая категорія больныхъ, послѣ того, какъ реакція одинъ-два раза была найдена отрицательной, больше вовсе не обращаются къ врачу и, хотя и послѣ заболѣваютъ (и даже умираютъ) отъ сифилиса внутреннихъ органовъ, для статистики пропадаютъ или потому, что они тщательно скрываютъ свое заболѣваніе или потому, что знанія о сифилисѣ внутреннихъ органовъ еще очень мало распространены (и не только у немедицинской публики).

Особенно осторожно къ отрицательной реакціи нужно относиться при наслѣдственномъ сифилисѣ, который нуждается въ особенно тщательномъ леченіи и при которомъ поэтому особенно опасно поддаваться оптимистическимъ со-

ображеніямъ. При явномъ наслѣдственномъ сифилисѣ съ клиническими признаками Вассерманновская реакція бываетъ всегда положительной, такъ что въ такихъ случаяхъ недоразумѣній быть не можетъ. Но иногда встрѣчаются случаи наслѣдственнаго сифилиса, гдѣ Вассерманновская реакція сначала отрицательна, а послѣ всетаки являются клиническіе симптомы, но вмѣстѣ съ тѣмъ и реакція дѣлается положительной, такъ что сомнѣніе въ специфичности клиническихъ симптомовъ при этомъ не остается. Halberstädter, Müller и Reiche (55) нашли у 29 наслѣдственно сифилитическихъ дѣтей (изъ ихъ числа 2 были безъ симптомовъ) положительную реакцію и у одного ребенка реакція сначала отрицательная, превратилась въ положительную при появленіи клиническихъ симптомовъ. Knöpfelmacher и Lehdorf (77) нашли только у одного изъ восьми наслѣдственно-сифилитическихъ дѣтей съ клиническими признаками болѣзни отрицательную реакцію. Oluf Thomsen и Voas (156) у 44 новорожденныхъ, матери которыхъ были сифилитички, и у которыхъ они изслѣдовали кромѣ сыворотки также измѣненія пуповины, нашли слѣдующее: 20 новорожденныхъ дали положительную реакцію, изъ нихъ 16 имѣли клиническія явленія сифилиса, и 4 не имѣли симптомовъ, какъ во-время производства реакціи, такъ и во все время дальнѣйшаго наблюденія (3—9 мѣсяцевъ). Остальныя 24 новорожденныхъ дали отрицательную реакцію. Изъ этихъ 24-хъ 17 были и остались свободными отъ симптомовъ, заболѣванія въ теченіе трехмѣсячнаго наблюденія, двое имѣли сифилитическія измѣненія и пять позже проявили клиническіе признаки; изъ числа послѣднихъ пяти одинъ новорожденный не имѣлъ измѣненій пуповины, такъ что при рожденіи никакихъ данныхъ для сифилиса не было. Между больными съ положительной реакціей также было нѣсколько безъ всякихъ измѣненій пуповины, но имѣвшія измѣненія пуповины всѣ послѣ заболѣли сифилисомъ. Изъ этихъ изслѣдованій видно, что

отрицательной реакціи при наслѣдственномъ сифилисѣ нельзя придать никакого значенія, даже при отсутствіи клиническихъ симптомовъ. Дѣйствительно ли дѣти клинически здоровые и съ отрицательной реакціей, но рожденные отъ родителей больныхъ явнымъ или скрытымъ сифилисомъ, должны считаться здоровыми, — этотъ вопросъ еще не рѣшенъ; окончательно выяснить его будетъ возможно только послѣ долгаго наблюденія въ теченіе десятилѣтій. Но во всякомъ случаѣ каждый врачъ, который имѣетъ дѣло съ такими дѣтьми долженъ указать на возможность у нихъ *syphilis hereditaria tarda* и отъ ихъ родителей требовать изслѣдованія крови у дѣтей въ теченіе долгаго времени. Того же мнѣнія, что такихъ дѣтей нельзя безусловно считать здоровыми, держатся и другіе авторы, работавшіе надъ этой темой (Frankе (48), Baisch (8), Bab (1). Брукъ считаетъ возможнымъ, что одна часть этихъ дѣтей, повидимому, дѣйствительно не больна скрытымъ сифилисомъ, т. к. въ утробной жизни они были здоровы, но инфекция у нихъ произошла только во время акта родовъ при прохожденіи черезъ раненную шейку матки и влагалище. Хотя это доказать очень трудно, но нужно считать этотъ способъ зараженія возможнымъ, особенно въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ мать заразилась только во время беременности. За такую возможность говорить и то обстоятельство, что дѣйствительно въ относительно большемъ процентѣ у дѣтей, рожденных отъ сифилитиковъ, реакція бываетъ отрицательной тотчасъ послѣ рожденія. Но собственно такихъ дѣтей нужно считать нелеченными сифилитиками, которые, при приобрѣтенномъ сифилисѣ, даютъ въ послѣдствіи почти всегда положительную реакцію. Мысль Брука, если она соотвѣтствуетъ дѣйствительности, могла бы объяснять различное отношеніе Вассерманновской реакціи къ сифилису новорожденныхъ и взрослыхъ, принявъ такое объясненіе мы вправѣ ожидать, что еще большій процентъ изъ тѣхъ новорожденныхъ, которые имѣютъ отрицательную реак-

цію, въ послѣдствіи будетъ страдать сифилисомъ, такъ какъ время наблюденія такихъ дѣтей было, большей частью, недостаточно продолжительнымъ.

На важный вопросъ, возможна ли передача сифилиса плоду чрезъ сперматозоиды отца, Вассерманновская реакція отвѣта не даетъ. Между тѣмъ какъ большинство авторовъ считаетъ этотъ способъ передачи возможнымъ хотя не доказаннымъ, другіе авторы (ср. Krefling лит. ук. 85) совершенно отрицаютъ это мнѣніе и, считая возможнымъ только зараженіе зародыша чрезъ посредство матери, предлагаютъ вмѣсто термина „наслѣдственный“, терминъ „прирожденный сифилисъ“ (*syphilis congenitale*). Различія во мнѣніяхъ объясняются тѣмъ, что иногда новорожденный страдаетъ сифилисомъ, а мать оказывается свободной отъ клиническихъ симптомовъ сифилиса и къ тому же ея сыворотка даетъ отрицательную Вассерманновскую реакцію (ср. Bruck). Во всякомъ случаѣ этотъ вопросъ еще не выясненъ и всѣ эти сомнительные случаи доказываютъ, что нужно чрезвычайно осторожно относиться къ отрицательному результату при изслѣдованіи крови во всѣхъ тѣхъ случаяхъ, гдѣ имѣются данныя, могущія вызвать подозрѣніе на сифилисъ. Осторожность нужна тѣмъ болѣе, что большинство авторовъ считаетъ возможнымъ „отрицательныя колебанія“ реакціи въ томъ смыслѣ, что вещества, вызывающія связываніе комплемента въ присутствіи „антигенъ-экстракта“, могутъ уменьшиться въ сывороткѣ больного безъ всякаго специфическаго леченія, а въ послѣдствіи опять умножиться.

Иначе говоря, Вассерманновская реакція зависитъ отъ количества спирохэтъ въ организмѣ больного: чѣмъ больше спирохэтъ, тѣмъ сильнѣе выражена реакція (при свѣжемъ вторичномъ и нелеченномъ третичномъ сифилисѣ (Финкельштейнъ, Boas, Citron). Количество спирохэтъ можетъ уменьшаться совсѣмъ произвольно, безъ всякаго леченія; извѣстно, что первичный склерозъ иногда относительно бы-

стро исчезаетъ; то же самое можно видѣть при другихъ проявленіяхъ болѣзни. Такъ какъ эти проявленія болѣзни вызываются накопленіемъ спирохэтъ, то нужно допустить, что болѣзненные явленія исчезаютъ только при уменьшеніи количества этихъ возбудителей. Впрочемъ, это уменьшеніе количества спирохэтъ при излеченіи клиническихъ явленій можно прослѣдить подъ микроскопомъ. Такимъ же образомъ, какъ почти исчезаетъ болѣзнетворный агентъ на одномъ мѣстѣ организма, онъ можетъ отъ до сихъ поръ еще неизвѣстныхъ причинъ, уменьшиться во всемъ организмѣ до такой степени, что окажется недостаточнымъ, чтобы вызвать Вассерманновскую реакцію. Между тѣмъ о выздоровленіи организма и рѣчи быть не можетъ, болѣзнь всегда можетъ снова проявиться и повести къ самымъ печальнымъ послѣдствіямъ. То же самое можно наблюдать и при другихъ хроническихъ инфекціонныхъ заболѣваніяхъ (напр. туберкулезъ и проказъ) — временно явленія исчезаютъ, но до излеченія болѣзни еще далеко. Поэтому отрицательной Вассерманновской реакціи въ скрытый періодъ заболѣванія можно придать значеніе лишь въ томъ случаѣ, если реакція остается таковой въ теченіе нѣсколькихъ лѣтъ и притомъ при частомъ повтореніи изслѣдованій.

Чрезвычайно большой интересъ въ вопросѣ о скрытомъ сифилисѣ имѣютъ патолого-анат. изслѣдованія Ф. Лессера. Онъ у 50% труповъ больныхъ заразившихся сифилисомъ за 10—20 лѣтъ до смерти и въ моментъ смерти свободныхъ отъ внѣшнихъ явленій, нашелъ во внутреннихъ органахъ сифилитическія заболѣванія. Сифилитическіе процессы были имъ найдены въ самыхъ различныхъ органахъ (печень, сердце, яички, спинной мозгъ и пр.). Изъ 30 случаевъ гуммы печени, ни одинъ не былъ діагностированъ при жизни больныхъ. Эта процентная цифра (50%), какъ разъ совпадаетъ съ цифрою положительной Вассерманновской реакціей при скрытомъ сифилисѣ.

Что касается Вассерманновской реакціи при прогрессивномъ параличѣ и при *tabes*, то мы собственно только благодаря этой реакціи имѣемъ прямое доказательство этиологической зависимости этихъ заболѣваній отъ сифилиса. Хотя уже давно предполагали, что эти заболѣванія являются только послѣдствіями сифилиса, но доказательства не имѣлось для этого предположенія, и единогласія по этому вопросу не существовало, тѣмъ болѣе, что анамнезъ меньше, чѣмъ у половины всѣхъ больныхъ былъ положителенъ для сифилиса. Первыми, кому посредствомъ реакціи связыванія комплемента удалось доказать извѣстное соотношеніе между сифилисомъ и прогрессивнымъ параличемъ были, какъ уже упомянуто, Вассерманнъ и Плаутъ (лит. ук. 174). При *tabes* первыми нашли въ большинствѣ случаевъ положительную реакцію Marie и Levaditi (104) и немного позже Schütze (138). Wassermann-Plaut и Marie-Levaditi изслѣдовали сначала только спинномозговую жидкость. Позднѣйшіе изслѣдователи получили еще больше положительныхъ реакцій, когда они изслѣдовали кровяную сыворотку больныхъ. Изъ другихъ изслѣдователей я упомяну лишь Boas (11); Boas и Neue (13); Nonne и Holzmann (118); F. Lesser (91); Финкельштейнъ (47) и Citron (32 и 30). Среднія числа, полученные этими авторами слѣдующія: При прогрессивномъ параличѣ почти всѣ авторы получаютъ съ кровяной сывороткой 100% положительныхъ, съ спинномозговой жидкостью около 90% положительныхъ реакцій (отъ 85—95%). При *Tabes* процентныя числа колеблются между 55% (Lesser) и 80% (Plaut и Citron). При производствѣ реакціи съ спинномозговой жидкостью табетиковъ получаютъ болѣе низкія цифры, чѣмъ у прогрессивныхъ паралитиковъ; впрочемъ эти числа у различныхъ авторовъ очень сильно расходятся: такъ, Финкельштейнъ получилъ 6% положительныхъ реакцій (40 случаевъ), Eichelberg — 67% (49 случаевъ), Nonne — одинъ разъ 50% (сравни

Воас) и въ другой работѣ только 4% (вмѣстѣ съ Holzmann, изслѣдовано 49 случаевъ). Такое различіе результатовъ объяснять трудно, но во всякомъ случаѣ оно указываетъ на то, что изслѣдованіе спинномозговой жидкости табетиковъ не имѣетъ такого большого значенія, какъ при прогрессивномъ параличѣ. Желая объяснить, почему изслѣдованіе кровяной сыворотки у табетиковъ даетъ гораздо меньше положительныхъ результатовъ, чѣмъ у паралитиковъ, Воас раздѣлилъ свой матеріалъ на двѣ группы: 1) больные подвергавшіеся специфическому леченію (ртуть, іодистый кали или мышьякъ) послѣ появленіи табетическихъ симптомовъ и 2) больные нелеченные. Произведя реакцію онъ получилъ у леченныхъ 42% положительныхъ, а у нелеченныхъ 100% положительныхъ реакцій.

Среднее число у него было 65%. Хотя матеріалъ Воас'а небольшой (43 случая) и вслѣдствіе того его выводы не доказательны, но они даютъ всетаки важныя указанія. Спинномозговую жидкость Воас вообще не изслѣдовалъ. Различія въ процентныхъ числахъ при изслѣдованіяхъ спинномозговой жидкости у другихъ авторовъ еще труднѣе объяснить. Съ одной стороны возможно, что при маломъ матеріалѣ случайно оказалось больше больныхъ, дающихъ эту реакцію, съ другой стороны возможно, что у этихъ авторовъ между табетиками, давшими высокій процентъ положительныхъ реакцій, находились многіе больные съ начинающимся прогрессивнымъ параличемъ. Последняя болѣзнь, по изслѣдованіямъ всѣхъ авторовъ, даетъ высокій процентъ положительныхъ реакцій съ спинномозговой жидкостью.

Въ послѣднее время при табесѣ при изслѣдованіи по предложенію Haurtmann и Hössli количества спинномозговой жидкости въ объемѣ до 1,0 куб. сант. (вмѣсто 0,2 к. с., предложенныхъ Вассерманномъ), получается положительная реакція почти у всѣхъ больныхъ. Изслѣдованіе столь большого количества возможно безъ нарушенія требованія Вассерманна,

с-серманна, въ виду того, что спинномозговая жидкость въ объемѣ 2.0 к. с. не мѣшаетъ гемолизу. Все-таки остается рѣзкое различіе между табесомъ и прогрессивнымъ параличемъ, ибо послѣднее заболѣваніе даетъ положительную реакцію въ 90% всѣхъ случаевъ при изслѣдованіи лишь 0,2 до 0,4 к. с. спинномозговой жидкости.

Если теперь перейти къ вопросу о значеніи положительной или отрицательной реакціи для діагностики метасифилитическихъ заболѣваній, то относительно прогрессивнаго паралича нужно сказать слѣдующее: Разъ діагностическая реакція при извѣстномъ заболѣваніи является положительной у всѣхъ (100%) страдающихъ этой болѣзью, то, конечно, отрицательная реакція доказываетъ обратное, т. е. что данное заболѣваніе отсутствуетъ, а потому: отрицательная Вассерманновская реакція при подозрѣніи на Paralysis progress доказываетъ, что больной прогрессивнымъ параличемъ не страдаетъ. Нужно еще добавить, что авторы, работавшіе надъ этой темой, изслѣдовали больныхъ во всѣхъ періодахъ заболѣванія, и результаты всегда были тѣ же самые. Съ другой стороны нельзя заключить, что положительная реакція, произведенная съ кровяной сывороткой, доказываетъ заболѣваніе прогрессивнымъ параличемъ, такъ какъ эта реакція можетъ получаться при всѣхъ формахъ сифилиса; слѣдовательно, у больного съ положительной реакціей при подозрѣніи на прогрессивный параличъ, нужно всегда предположить возможность, что онъ страдаетъ сифилисомъ мозга или просто, кромѣ сифилиса страдаетъ другой душевной болѣзью по клинической картинѣ похожей на прогрессивный параличъ. Нѣкоторыя положительныя данныя въ этомъ смыслѣ даетъ изслѣдованіе по Вассерманну спинномозговой жидкости. Положительная реакція съ цереброспинальной жидкостью получается почти только при метасифилитическихъ заболѣваніяхъ. Но доказательной силы она все-же не имѣетъ, такъ какъ, хотя очень рѣдко, встрѣчается у боль-

ныхъ сифилисомъ мозга. — Единственный приемъ, который въ разсматриваемомъ случаѣ можетъ дать положительныя данныя для діагноза — это исходъ специфическаго леченія. При прогрессивномъ параличѣ специфическое противосифилитическое леченіе никогда не даетъ улучшенія состоянія больного, скорѣе — ухудшеніе, между тѣмъ какъ при всѣхъ почти другихъ формахъ сифилиса леченіе не только почти навѣрное устраняетъ симптомы болѣзни, но въ большинствѣ случаевъ удается получить вмѣсто положительной Вассерманновской реакціи отрицательную.

Послѣднее обстоятельство можетъ служить особенно цѣннымъ вспомогательнымъ средствомъ при дифференціальномъ діагнозѣ у сифилитиковъ съ случайными психическими заболѣваніями несифилитической этиологіи. При *Tabes dorsalis* Вассерманновская реакція имѣетъ еще меньшее значеніе, чѣмъ при прогрессивномъ параличѣ. Какъ явствуетъ изъ вышеприведенныхъ статистическихъ данныхъ, отрицательная реакція въ такихъ случаяхъ почти ничего не можетъ доказать. Весьма желательно было бы изслѣдовать возможно большой матеріалъ въ томъ же самомъ смыслѣ, какъ это сдѣлалъ Boas, т. е. раздѣливши больныхъ на леченныхъ послѣ заболѣванія *Tabes*омъ специфическими средствами и нелеченныхъ. Если бы при этомъ оказалось, что у всѣхъ нелеченныхъ, дѣйствительно, Вассерманновская реакція положительна (какъ это нашелъ Boas), то это имѣло бы большое значеніе для діагностики. Въ изслѣдованіяхъ Boas'a еще то обстоятельство интересно, что у больныхъ *Tabes*омъ, подвергшихся леченію, Вассерманновская реакція получается слабѣе, чѣмъ у нелечившихся. Это доказываетъ, что все-таки часто можно вліять благотворно на ходъ болѣзни, по крайней мѣрѣ въ начальные періоды *Tabes*'а. Силу реакціи Boas измѣрялъ, опредѣляя наименьшее количество кровяной сыворотки больного, необходимое для задержки гемолиза; и онъ нашелъ, что у нелеченныхъ больныхъ это

количество въ среднемъ было гораздо меньше, чѣмъ у леченныхъ.

Не лишено интереса наблюденіе Цитрона, что изъ семи больныхъ, у которыхъ былъ поставленъ діагнозъ *Tabes dorsalis*, но Вассерманновская реакція оказалась отрицательной, трое, какъ это доказалъ авторъ, работали раньше на свинцовыхъ заводахъ. Лессеръ высказываетъ предположеніе, что изъ больныхъ со скрытымъ сифилисомъ и положительной Вассерманновской реакціей (50% всѣхъ больныхъ) большинство впослѣдствіи заболѣютъ табесомъ или прогрессивнымъ параличемъ. Поэтому онъ требуетъ энергичнаго специфическаго леченія такихъ больныхъ. То же специфическое леченіе онъ считаетъ необходимымъ и для табетиковъ съ положительной реакціей, чтобы предохранить этихъ больныхъ отъ заболѣванія прогрессивнымъ параличемъ. То обстоятельство, что при *tabes*'ѣ Вассерманновская реакція положительна только приблизительно у половины больныхъ между тѣмъ, какъ у прогрессивныхъ паралитиковъ она положительна у всѣхъ, онъ объясняетъ тѣмъ, что у многихъ табетиковъ сифилисъ уже прошелъ и остались только вторичныя послѣдовательныя измѣненія. Такіе больные, по его мнѣнію, и даютъ отрицательную реакцію. При прогрессивномъ же параличѣ онъ считаетъ невозможнымъ предположить выздоровленіе отъ сифилиса, такъ какъ эта болѣзнь протекаетъ относительно скоро и въ теченіе 2—3 лѣтъ ведетъ къ смерти, такъ что сифилитическія явленія въ мозгу, вызывающія вторичныя измѣненія, свойственныя прогрессивному параличу, не успѣваютъ исчезнуть окончательно.

Впрочемъ, всѣ эти теоріи нужно считать пока недоказанными и для провѣрки ихъ понадобятся десятки лѣтъ и наблюденія надъ большимъ матеріаломъ больныхъ.

### Вліяніе специфическаго леченія на Вассерманновскую реакцію.

Раньше чѣмъ перейти къ модификаціямъ Вассерманновской реакціи, считаю нужнымъ коснуться еще вопроса о вліяніи специфическаго леченія на реакцію. Я считаю нужнымъ нѣсколько подробнѣе остановиться на этомъ вопросѣ, въ виду того, что, именно, измѣненія результатовъ реакціи на одномъ и томъ же больномъ до леченія и послѣ леченія дали поводъ къ возникновенію цѣлаго ряда видоизмѣненій реакціи, проистекавшихъ изъ желанія получить положительную реакцію и въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ организмъ больного еще не совсѣмъ освободился отъ спирохетъ, несмотря однако на это Вассерманновская реакція продолжаетъ оставаться послѣ леченія, часто даже непродолжительнаго, вполне отрицательной. Первый, обратившій вниманіе на этотъ вопросъ и начавшій изучать его на большомъ количествѣ больныхъ, былъ Цитронъ. Вскорѣ затѣмъ почти всѣ авторы, работающіе надъ Вассерманновской реакціей, начали заниматься вопросомъ о вліяніи леченія на реакцію, такъ что о немъ существуетъ огромнѣйшая литература.

Если прослѣдить ходъ леченія больного и вмѣстѣ съ тѣмъ производить до начала леченія и позже, чрезъ извѣстные промежутки времени, изслѣдованіе кровяной сыворотки по Вассерманну, то въ большинствѣ случаевъ замѣчается слѣдующее. Если до леченія реакція была вполне положи-

тельная, то чрезъ нѣкоторое время, которое бываетъ различно у каждого больного, реакція становится слабѣе, т. е. получается сначала незначительный, потомъ неполный, а въ концѣ полный гемолизъ. Вмѣстѣ съ тѣмъ „сила реакціи“ измѣняется еще въ томъ смыслѣ, что минимальное количество сыворотки, дающее задержку гемолиза, послѣ леченія становится большимъ. Напримѣръ, если до леченія 0,01 к. сант. сыворотки далъ еще задержку гемолиза, то послѣ леченія съ такимъ незначительнымъ количествомъ сыворотки никакой реакціи не получается, и, чтобы получить задержку гемолиза, приходится брать больше сыворотки (напр. 0,05 к. с. или еще больше). Однако, при обычномъ способѣ изслѣдованія, когда берется болѣе значительное количество сыворотки, ослабленія реакціи не замѣтно, такъ что 0,2 к. с. сыворотки (количество обыкновенно употребляемое для реакціи) даетъ и послѣ леченія еще полную задержку гемолиза. Это вышеупомянутое измѣненіе силы реакціи, по словамъ Boas'a, главнымъ образомъ, занимавшагося этими изслѣдованіями, постоянно при специфическомъ леченіи всѣхъ формъ сифилиса. Результаты различныхъ авторовъ объ измѣненіи реакціи отъ специфическаго леченія очень различны. Между тѣмъ, какъ одни (Lesser, Citron, Boas, Bruck, Финкельштейнъ, Blaschko и другіе) находятъ, что у всѣхъ или почти у всѣхъ реакція измѣняется или исчезаетъ, другіе авторы находятъ, что вліяніе терапіи отмѣчается только у нѣсколько больше, чѣмъ половины больныхъ (Hochne 65, и Rügghauer 128) или даже (Müller) меньше, чѣмъ у половины больныхъ. Но статистика здѣсь имѣетъ мало значенія, такъ какъ, во-первыхъ, точка зрѣнія на достаточное леченіе чрезвычайно различна у различныхъ врачей, во-вторыхъ очень многіе изслѣдуютъ всегда 0,2 куб. сант. сыворотки и конечно, рѣже видятъ вліяніе леченія на реакцію; а, въ-третьихъ, измѣненіе реакціи зависитъ также отъ формы сифилиса: скорѣе всего измѣняется реакція при леченіи свѣ-



жаго сифилиса, и чѣмъ долѣе существуетъ заболѣваніе и чѣмъ менѣе аккуратно было леченіе, тѣмъ труднѣе удастся добиться отрицательной реакціи: при табесѣ очень рѣдко, а при прогрессивномъ параличѣ это никогда (Boas, Bruck и др.) не удастся. Главное положеніе однако остается: всѣ авторы признають вліяніе специфическаго леченія на реакцію и при томъ не только при явномъ, но и при скрытомъ сифилисѣ.

Есть наблюденія и надъ дѣйствіемъ различныхъ специфическихъ средствъ на Вассерманновскую реакцію. Изъ этихъ наблюденій я привожу только слѣдующія: больше всего дѣйствуютъ на реакцію ртуть и Сальварсанъ. Изъ ртутныхъ препаратовъ — больше всего каломель (Носне). Іодистый кали и другіе іодистые препараты очень медленно оказываютъ вліяніе на ослабленіе положительной реакціи, но есть наблюденія (Lesser, Bizzozero), что однимъ только іодистымъ калиемъ удалось превратить положительную реакцію при третичныхъ формахъ сифилиса въ отрицательную. Изъ препаратовъ мышьяка Boas испыталъ дѣйствіе на Вассерманновскую реакцію *Liquoris kali arsenicos* и *Liquoris patr. arsenicos*. Изъ 11 больныхъ (*lues latens* съ положительной реакціей) у 6 реакція перешла въ отрицательную, и у 5 положительная реакція стала замѣтно слабѣе. Вліяніе на реакцію Цитманскаго декокта и хинина изслѣдовали Boas и Karl Stern (148) и оба никакого измѣненія въ силѣ реакціи не нашли. Изъ этого видно, что вліяніе на Вассерманновскую реакцію различныхъ лекарственныхъ веществъ, употребляемыхъ при леченіи сифилиса идетъ параллельно силѣ дѣйствія этихъ веществъ на клиническіе симптомы болѣзни. Нѣсколько исключительное положеніе занимаетъ Сальварсанъ, который хотя устраняетъ очень энергично клиническія явленія болѣзни, подобно инъекціямъ каломеля, но который все-таки не имѣетъ способность такъ скоро и такъ часто превращать положительную реакцію въ отрицательную и уступаетъ въ этомъ отношеніи каломелю. Впрочемъ, воз-

можно что способъ примѣненія Сальварсана въ этомъ видѣ, какъ онъ теперь практикуется часто (3—4 внутривенныхъ вливаний въ теченіе короткаго времени) будетъ давать лучшіе результаты; но относительно послѣдняго способа теперь пока достаточной статистики не имѣется.

Boas старался установить наименьшее количество ртути, при которомъ встрѣчается превращеніе положительной реакціи въ отрицательную и нашелъ, что при инъекціяхъ это количество соотвѣтствуетъ приблизительно 0,4 грамма ртути, а при втираніяхъ равняется 20 втираніямъ по 3,0 *Ungt. hydrogargy. ciner.* Конечно, эти числа ничего не доказываютъ, ибо здѣсь играетъ роль степень и давность заболѣванія, реакція самого организма на заболѣваніе и пр. Интересно это наблюденіе только въ томъ отношеніи, что ртутныя втиранія оказываются однимъ изъ болѣе энергичныхъ способовъ примѣненія ртути. Если, кромѣ того, 0,4 грамма ртути, введенной въ видѣ инъекціи сравнить съ количествомъ ртути въ видѣ растворимыхъ и нерастворимыхъ ея соединений, то получается слѣдующее: 0,4 грамма ртути соотвѣтствуетъ немного болѣе чѣмъ 20 куб. сант. двухъ-процентнаго раствора сулемы, и такъ какъ онъ впрыскивается обыкновенно черезъ день, то указанное количество его (20 к. с.) быть инъицировано въ теченіе полутора мѣсяцевъ. Тѣ-же 0,4 грамма ртути соотвѣтствуютъ 4 инъекціямъ (или 8 половиннымъ инъекціямъ) *Olei Cinerei*, что можетъ быть выполнено въ теченіи 3—4 недѣль. Если имѣть въ виду, что дѣйствіе сулемы, какъ растворимаго соединенія, наступаетъ относительно быстро и проходитъ очень скоро, что инъекціи этого препарата очень болѣзненны и наоборотъ — дѣйствіе *Olei cinerei* наступаетъ очень медленно, но зато продолжается въ теченіе нѣсколькихъ мѣсяцевъ, и инъекція этого препарата очень мало болятъ, часто даже совершенно безболѣзненны, то ясно, что нужно отдать предпочтеніе нерастворимымъ препаратамъ ртути, такъ какъ онѣ помимо прочаго скорѣе превращаютъ

положительную Вассерман. реакцію въ отрицательную. Какое наименьшее количество каломеля способно превратить положительную реакцію въ отрицательную при приобрѣтенномъ сифилисѣ Воас не опредѣлилъ. Онъ только говоритъ, что ему удалось при прирожденномъ сифилисѣ достигнуть отрицательной реакціи съ 0,73 гр. каломеля, т. е. съ 75% того количества, которое обыкновенно употребляется при однократномъ курсѣ леченія однимъ каломелемъ (1,0 гр.). Если имѣть въ виду, что при прирожденномъ сифилисѣ реакція очень трудно измѣняется, то этотъ результатъ нужно считать хорошимъ. — Конечно, нужно допустить, что могутъ быть особые показанія для употребленія растворимыхъ или нерастворимыхъ соединений ртути. Скоро послѣ того, какъ стало извѣстно, что посредствомъ специфическаго леченія можно превратить положительную реакцію въ отрицательную, многіе авторы поставили цѣлью каждаго рациональнаго леченія сифилиса, то состояніе больного, при которомъ Вассерман. реакція съ его кровяной сывороткой превращается въ отрицательную (Вассерманнъ, Цитронъ, Нейссеръ, Брукъ, Воас, Behring, Блашко, Финкельштейнъ и многіе другіе). Поэтому они требовали, чтобы курсъ леченія не ограничивался опредѣленнымъ числомъ втираній, инъекцій или опредѣленнымъ количествомъ іода и пр., но чтобы онъ опредѣлялся результатами Вассерм. реакціи. Поэтому если послѣ опредѣленнаго курса леченія окажется, что реакція еще не вполне отрицательна, то нужно продолжать леченіе и, если реакція въ послѣдствіи опять становится положительной — нужно леченіе снова начинать, не обращая вниманія на то, что, быть можетъ, внѣшнія проявленія болѣзни отсутствуютъ. Указанные авторы основываютъ свое требованіе на томъ, что цѣль всякаго противосифилитическаго леченія должна состоять въ устраненіи всѣхъ симптомовъ болѣзни и, если возможно, въ совершенномъ выздоровленіи больного, а гдѣ это невозможно слѣдуетъ ограничиться по крайней мѣрѣ предохра-

неніемъ больного отъ появленія рецидивовъ. На этомъ принципѣ и основано хронически-перемежающееся леченіе Fournier-Neisser'a. Но такъ какъ самымъ постояннымъ симптомомъ сифилиса является Вассерманновская реакція, которая наблюдается не только во всѣхъ періодахъ заболѣванія съ внѣшними проявленіями болѣзни, но и при скрытомъ сифилисѣ, то эти авторы требуютъ, чтобы больныхъ сифилисомъ лечили до исчезновенія его наиболѣе постояннаго симптома — Вассерм. реакціи. Съ другой стороны появились возраженія; нѣкоторые авторы старались доказать, что отрицательную реакцію не слѣдуетъ ставить цѣлью леченія, ибо она не доказываетъ уничтоженія болѣзнетворнаго агента, а наступаетъ послѣ ртутнаго леченія отчасти вслѣдствіе гемолизирующихъ свойствъ ртутныхъ соединений, циркулирующихъ въ крови, отчасти вслѣдствіе уничтоженія ртутью реагирующихъ веществъ крови (а не спирохэтъ, обуславливающихъ образованіе этихъ веществъ въ крови). Представителями этой группы авторовъ являются Epstein и Ribram и Satta и Donati. Неправильность такого предположенія доказана многими авторами. Такъ какъ они изучили этотъ вопросъ съ самыхъ различныхъ точекъ зрѣнія, то его можно теперь считать рѣшеннымъ въ пользу первой изъ указанныхъ выше теорій, то есть, что реакція изъ положительной превращается въ отрицательную послѣ специфическаго леченія вслѣдствіе уничтоженія самого антигена, а не вслѣдствіе исчезновенія реагирующихъ веществъ, или вслѣдствіе гемолизирующихъ свойствъ солей ртути. Въ защиту этого мнѣнія приводятся слѣдующія данныя: Гемолизирующее свойство сулемы (или другого какого-нибудь ртутнаго соединенія), циркулирующей послѣ ртутнаго леченія въ крови, можно исключить на томъ основаніи, что достаточнаго для гемолиза количества ртути въ крови никогда не находится (Ritz 129). Кромѣ того извѣстно, что у дѣтей съ прирожденнымъ сифилисомъ, леченныхъ въ теченіе нѣсколькихъ мѣсяцевъ ртутью, ко-

торымъ, слѣдовательно, введено въ организмъ относительно гораздо больше ртути, чѣмъ взрослымъ, В а с с е р м а н н о в - с к а я реакція всетаки остается положительной (В о а s). И не только ртутными препаратами, а и мышьякомъ и іодистымъ калиемъ, которые *in vitro* не имѣютъ гемолизирующихъ свойствъ, можно у больныхъ положительную реакцію превратить въ отрицательную (В о а s). То же самое можно сказать относительно больныхъ прогрессивнымъ параличемъ и Табес'омъ, потому что, какъ утверждаютъ всѣ авторы, при табесѣ очень рѣдко, при прогрессивномъ параличѣ никогда не удастся послѣ специфическаго леченія получить отрицательную реакцію (В r u c k). Маслаковецъ и Либерманнъ (102) настаивали сифилитическія сыворотки съ разными противосифилитическими препаратами, взятыми съ приблизительно той же самой концентраціи, въ которой они находятся въ сывороткѣ больного послѣ леченія; но и съ обработанными такимъ образомъ сыворотками они получили совершенно такую же положительную реакцію, какъ и съ необработанными. В r a u e r (151) нашелъ, что время наибольшаго содержанія ртути въ мочѣ больного, которое какъ онъ предполагаетъ, соотвѣтствуетъ періоду наибольшаго накопленія ртути въ организмѣ, не всегда совпадаетъ съ ослабленіемъ реакціи. Очень тщательно весь этотъ вопросъ разработанъ В r u c k'омъ (Neisser: Beiträge zur Pathologie d. Therapie der Syphilis). Я изъ его работы приведу только слѣдующее: онъ многими опытами доказалъ, что гемолизъ послѣ прибавленія *in vitro* сулемы при постановкѣ Вассерманновской реакціи зависитъ только отъ присутствія сулемы и что не имѣется дѣла съ какимъ-нибудь усиленіемъ гемолитической системы чрезъ присутствіе сулемы (какъ это думали Epstein и Pribram); что, слѣдовательно, если бы отрицательная реакція обуславливалась присутствіемъ сулемы въ кровяной сывороткѣ больного, то сулема должна была бы находиться въ этой сывороткѣ въ такой концентраціи, что одна сыворотка уже дѣйствовала бы гемолитически; значить,

должно было бы произойти раствореніе красныхъ кровяныхъ шариковъ больного уже въ его кровеносной системѣ, чего, конечно, никогда не бываетъ (последнюю мысль уже высказывалъ Kíralyfi какъ гипотезу).

Экспериментальныя изслѣдованія Epstein'a и Pribram'a ничего не доказываютъ. Они двумъ здоровымъ не сифилитическимъ кроликамъ, сыворотка которыхъ дала положительную реакцію Вассерманна, вводили въ организмъ ртуть, одному впрыскиваніемъ, другому втираніемъ и получили отрицательную реакцію. В r u c k доказываетъ, что этотъ опытъ никакого значенія не можетъ имѣть, такъ какъ этихъ кроликовъ нужно считать отравленными ртутью. Кролики получили одинъ 0,04 гр. сулемы въ теченіе четырехъ дней, другой 2,0 гр. Ungt. hydrargyr. ciner. Если перевести эти числа на человѣка въ 70 кг. вѣса, то выходитъ (даже если принять, что кролики были очень большими, о чемъ Epstein и Pribram ничего не говорятъ), что указанные дозы соотвѣтствуютъ 1,4 гр. сулемы въ теченіе четырехъ сутокъ или 70 гр. сѣрой мази въ одинъ день. Такія количества для человѣка, конечно, не мыслимы. Нужно еще упомянуть, что смертельная доза на килограммъ вѣса кролика равняется приблизительно 0,015 гр. сулемы. Что реакція дѣлается отрицательной не только отъ того, что сулема уничтожаетъ или парализуетъ дѣйствіе реагирующихъ веществъ, видно изъ слѣдующаго опыта (Satta и Donati): Если настаивать сифилитическую сыворотку болѣе или менѣе короткое время съ растворомъ сулемы и затѣмъ прибавить растворъ ціанистаго кали, который превращаетъ  $\text{HgCl}_2$  въ не дѣйствующую на гемолизъ  $\text{HgCN}$ , то сыворотка даетъ такую же положительную реакцію (связываніе комплемента слѣд. задержку гемолиза), какъ до прибавленія сулемы. Съ другой стороны: если произвести реакцію съ сывороткой + растворъ сулемы (т. е. если не перевести сулему въ ціанистую ртуть), то получается гемолизъ, т. е. отрицательная реакція. Этими опытами можно

считать доказанным тот фактъ, что отрицательная реакція зависитъ отъ дѣйствія ртути на вещества вызывающія образование реагирующихъ веществъ, а именно на возбудителей болѣзни, на спирохеты; слѣдовательно, здѣсь уничтожается самый антигенъ, а не (предполагаемая) антитѣла (Bruck). Если этотъ фактъ считать доказаннымъ, то слѣдуетъ признать и справедливость требованія вышеуказанныхъ авторовъ: поставить ближайшей цѣлью всякаго леченія больного сифилисомъ то состояніе организма, при которомъ Вассерманновская реакція съ его сывороткой изъ положительной превращается въ отрицательную (Bruck).

Дѣйствіе специфическаго леченія на Вассерманновскую реакцію не бываетъ одинаково въ различные періоды заболѣванія. Bruck формулировалъ результаты изслѣдованій по этому вопросу (главн. образомъ своихъ, а также Rügckhauer и Merz) приблизительно въ такомъ видѣ: чѣмъ скорѣе послѣ начала заболѣванія начинается специфическое леченіе, тѣмъ чаще удается достичь отрицательной реакціи. При первичномъ и явномъ вторичномъ сифилисѣ это удается въ (приблиз.) 65% всѣхъ случаевъ, при третичномъ въ 14% при раннемъ скрытомъ въ 33%, при позднемъ скрытомъ сифилисѣ — въ 27% всѣхъ случаевъ. Приблизительно такіе же результаты получили и другіе авторы Roscher-Blumenthal, Fischer, Іорданъ и др.).

Вліяніе на результ. Вассерманновской реакціи abortивнаго леченія и поздняго леченія (начатаго приблизительно черезъ 6 недѣль послѣ появленія первичнаго склероза) Брукъ представилъ въ слѣдующихъ цифрахъ: послѣ ранняго (abortивнаго) и поздняго (цифры въ скопкахъ) леченія получилось:

	отрицат. реакц.	полож. реакц.
въ раннемъ скрыт. пер.	74,6% (33%)	25,33% (66,6%)
при Lues III . . . .	42,8% (20%)	57,1% (80%)
въ позд. скрыт. пер. .	80,4% (58,3%)	19,5% (41,6%)

(Ср. также данныя Boas'a и Финкельштейна въ отдѣлѣ о частотѣ положительной реакціи въ разные періоды болѣзни.) Изъ этихъ цифръ по словамъ Брука, явствуетъ, что рано начатымъ леченіемъ гораздо чаще, чѣмъ позднимъ можно добиться отрицательныхъ реакцій.

Данныя, касающіяся вліянія Сальварсана на Вассерманновскую реакцію въ первое время примѣненія этого средства сильно расходились. Между тѣмъ какъ одни изслѣдовали (Вексельманнъ и Ланге, Gennerich, Zeissl, Pick, Iversen и др.) при леченіи однимъ Сальварсаномъ нашли, что положительная реакція превращается въ отрицательную въ 100% другіе (Neisser, Behring, Schlesinger Scholz и др.) нашли то же самое только въ 25—44%. Различныя процентныя числа объясняются тѣмъ, что однократной инъекціи Сальварсана въ большинствѣ случаевъ недостаточно, чтобы получить отрицательную реакцію, потому тѣ авторы, которые съ самого начала впрыскивали Сальварсана по нѣсколько разъ, получали высшія цифры, чѣмъ тѣ, которые примѣняли только одну инъекцію. Кромѣ того, не безразлично, черезъ какой промежутокъ времени послѣ инъекціи Сальварсана дѣлается изслѣдованіе крови: по Behring реакція превращается изъ положительной въ отрицательную черезъ 4—5 недѣль послѣ инъекціи Сальварсана (онъ, впрочемъ, достигалъ отрицательной реакціи приблизительно въ 39%). Во всякомъ случаѣ изъ этихъ данныхъ видно, что Сальварсанъ дѣйствуетъ на Вассерманновскую реакцію въ такомъ же смыслѣ, какъ и ртуть и при продолжительномъ примѣненіи во всѣхъ почти случаяхъ способенъ превращать положительную реакцію въ отрицательную. Кромѣ того изъ приведенныхъ данныхъ слѣдуетъ, что о therapia sterilisans magna посредствомъ одной инъекціи Сальварсана рѣчи быть не можетъ.

Считаю нужнымъ упомянуть объ одной изъ послѣднихъ работъ на эту тему. Н. Мауер (105) считаетъ недоказаннымъ, что отрицательная реакція послѣ леченія Сальварсаномъ

зависитъ только отъ исчезновенія спирохэтъ. Онъ нашель, что если въ пробирки, въ которыхъ производится реакція Вассерманна, прибавить Сальварсанъ въ концентраціи 1:5000—1:10.000, то вмѣсто положительной реакціи получается отрицательная. Етапел (ср. работу Мауег'а) нашель, что посредствомъ инъекціи Сальварсана здоровымъ кроликамъ съ положительной В. р. удастся эту реакцію у нихъ превратить въ отрицательную. Мауег наблюдалъ, что при иммунизациі кроликовъ кр. кр. шариками (для получения гемолитическаго амбоцептора) образованіе гемолизина въ ихъ сывороткѣ ускоряется и кромѣ того гемолитическій титръ получается гораздо выше, если кроликамъ вмѣстѣ съ кр. кр. ш. инъицируется Сальварсанъ. На основаніи этого онъ заключаетъ, что инъекція Сальварсана дѣйствуетъ на образованіе гемолизина въ сывороткѣ животнаго. То же самое онъ наблюдалъ на людяхъ, больныхъ сифилисомъ. Послѣ леченія Сальварсаномъ въ сывороткѣ больныхъ почти постоянно оказывалось умноженіе гемолитическихъ веществъ (что это умноженіе гем. вещ. не зависитъ отъ какого-ниб. гемолитическаго свойства Сальварсана, онъ доказалъ контрольными опытами).

Кромѣ того Мауег наблюдалъ, что у 4 паралитиковъ послѣ инъекціи Сальварсана положительная реакція (совершенная задержка гемолиза) превращалась въ отрицательную (совершенный гемолизъ); между тѣмъ на теченіе болѣзни инъекція Сальварсана не только не вліяла благотворно, но даже ускоряла исходъ). На основаніи всѣхъ этихъ данныхъ и многихъ клиническихъ наблюденій, показывавшихъ, что послѣ леченія Сальварсаномъ нерѣдко можно наблюдать злокачественные рецидивы болѣзни при отрицательной Вассерманновской реакціи, Мауег считаетъ вѣроятнымъ заключить, что Сальварсанъ не только убиваетъ спирохэты, но и мѣшаетъ связыванію комплемента при посредствѣ группы „аннигенъ“ — экстрактъ и сыворотки больного.

Если такимъ образомъ несомнѣнно, что въ большинствѣ

случаевъ цѣлесообразное леченіе сифилиса можетъ превращать положительную Вассерманновскую реакцію въ отрицательную и если считать доказаннымъ, что это измѣненіе реакціи зависитъ не оттого, что лечебныя средства уничтожаютъ или парализуютъ реагирующія вещества сыворотки или сами обладаютъ гемолизирующими свойствами, то можно считать весьма вѣроятнымъ, что переходъ положительной реакціи въ отрицательную есть вѣрный признакъ уменьшенія количества антигена (спирохэтъ) въ организмѣ больного. Но насколько продолжительно это улучшеніе въ состояніи больного и насколько оно способствуетъ излеченію отъ болѣзни, на какой срокъ можно прекратить леченіе больного послѣ того, какъ достигнута отрицательная реакція, — на эти вопросы Вассерман. реакція не даетъ положительнаго отвѣта. Правда, установлено (Boas), что у больныхъ, леченіе которыхъ продолжалось до полученія отрицательной реакціи, рецидивы болѣзни встрѣчаются рѣже и притомъ наступаетъ позже, чѣмъ у больныхъ, леченіе которыхъ прекращалось послѣ установленнаго схематическаго курса, не взирая на то, что реакція у нихъ оставалась еще положительной. Но съ другой стороны нужно признать, что больной мало выиграетъ отъ того, что рецидивъ у него появится на нѣсколько мѣсяцевъ позже. И если рецидива болѣзни вовсе не будетъ, то больной все же не можетъ быть увѣреннымъ въ излеченіи, т. к. отрицательная реакція свидѣтельствуетъ только о томъ, что количество возбудителей въ организмѣ только уменьшилось и они находятся въ какомъ-нибудь скрытомъ состояніи и потому не могутъ вызвать положительной реакціи. Нельзя отрицать и того, что отрицательная реакція послѣ леченія представляетъ для многихъ больныхъ даже опасность въ томъ смыслѣ, что они считаютъ себя выздоровѣвшими. Съ тѣхъ поръ, какъ въ публикѣ стало извѣстно объ изслѣдованіи крови по Вассерману у очень многихъ больныхъ установился такой взглядъ, что положительная реакція доказываетъ наличность

сифилиса, если же она отрицательна, значитъ нѣтъ и сифилиса. Каждому врачу, который занимается леченіемъ венерическихъ болѣзней, попадаютъ случаи, когда при распросѣ больного на вопросъ, имѣется ли сифилисъ, получается отрицательный отвѣтъ, а при дальнѣйшемъ распросѣ оказывается, что сифилисъ есть; больной же считаетъ себя совершенно здоровымъ, потому что когда-то ему была сдѣлана реакція Вассерманна, и она оказалась отрицательной.

Даже при усиленномъ леченіи сифилиса, которое теперь примѣняется на основаніи экспериментальныхъ, клиническихъ и серологическихъ тщательныхъ изслѣдованій послѣднихъ 2—3-хъ лѣтъ, изслѣдованій, выяснившихъ, что прежніе способы лѣкарственного леченія были далеко недостаточные, мы не имѣемъ гарантіи, что больной излеченъ окончательно. Послѣ того, какъ при помощи комбинированнаго леченія Сальварсаномъ, ртутью и іодомъ удалось дойти до того, что почти всѣ больные на долгій промежутокъ времени, равный  $1\frac{1}{2}$ —2 годамъ, пока они находились подъ наблюденіемъ лечившихъ, остаются свободными отъ рецидивовъ болѣзни, многіе авторы льстили себя пріятной надеждой, что имъ, дѣйствительно, удалось вылечить сифилисъ окончательно. Они считали себя тѣмъ болѣе въ правѣ это думать, что раньше такіе результаты были всетаки рѣдкостью, а теперь даже Вассерманновская реакція у большинства больныхъ во все время наблюденія оставалась отрицательной. Но несмотря на эти, повидимому, благопріятныя обстоятельства, оказалось, что единственнымъ доказательствомъ дѣйствительнаго излеченія остается возможность новой инфекціи да и она не всегда доказываетъ полное выздоровленіе отъ предыдущаго заболѣванія (ср. случай стр. 41). Еще на послѣднемъ международномъ съѣздѣ дерматологовъ въ Римѣ проф. Фингеръ и проф. Гоффманъ докладывали о больныхъ, которыхъ послѣ энергичнаго леченія и при теперешнихъ взглядахъ на этотъ вопросъ, нужно считать выздоровленными и которые всетаки,

послѣ того какъ вступали въ бракъ, заразили своихъ женъ. — Естественно поэтому, что все больше усиливается желаніе имѣть діагностическій приѣмъ, который бы при отрицательномъ результатѣ доказывалъ полное излеченіе организма.

Если изъ сказаннаго въ предыдущемъ отдѣлѣ вывести заключеніе, то ясно, что о бактериологической и клинической специфичности реакціи рѣчи быть не можетъ. Можно только сказать, что реакція характерна для сифилиса, и что она является самымъ постояннымъ симптомомъ этой болѣзни. Очень возможно, что при этой реакціи играютъ роль и специфическія вещества, какъ это думаетъ Bruck, но и этотъ авторъ предполагаетъ, что большую роль играютъ всетаки не специфическія вещества.

Bruck создалъ такую теорію: 1) при сифилисѣ образуется специфическій амбоцепторъ противъ неизвѣстнаго сифилитич. вещества, находящагося въ связи съ возбудителемъ сифилиса.

2) При инфекціи сифилисомъ изъ органовъ поступаютъ въ кровяную сыворотку вещества, по всей вѣроятности липоидо-бѣлковыя соединенія, которыя при смѣшеніи ихъ съ идентичными или съ близко къ нимъ стоящими веществами экстракта изъ органовъ даютъ связываніе комплемента, которое обусловливается физико-химическими реакціями. Основываетъ Bruck эту теорію, во-первыхъ, на томъ обстоятельстве, что большинствомъ авторовъ признается преимущество экстрактовъ изъ сифилитическихъ органовъ, надъ таковыми изъ нормальныхъ органовъ, а, во-вторыхъ, на томъ фактѣ, что ему удалось у обезьянъ съ отрицательной В. р. получить положительную реакцію, послѣ инъекціи этимъ животнымъ экстракта изъ сифилитическихъ органовъ. Послѣ инъекціи экстракта изъ нормальныхъ органовъ этотъ результатъ не получался.

Другіе авторы (Brauer, Weil, Braun) допускаютъ

существование только неспецифического компонента при реакции. Вгауег полагает, что специфичность компонента опытом Вгисск'а съ обезьянами не доказана, ибо возможно, что сыворотка этих обезьянъ связываетъ комплементъ вслѣдствіе пассивной иммунизации реагирующими веществами. Точно также онъ не признаетъ безусловнаго преимущества экстрактовъ изъ сифилитическихъ органовъ, а потому и этотъ доводъ онъ не считаетъ доказательнымъ для теоріи Вгисск'а.

Я лично сравнивалъ болѣе чѣмъ на ста сывороткахъ экстрактъ изъ сифилитическихъ органовъ, выписанной изъ института Гапс въ Франкфуртѣ на Майнѣ (экстракты эти готовятъ подѣ контролемъ Вассерманна) съ двумя экстрактами изъ нормальныхъ человѣческихъ сердецъ, приготовленными мною согласно указаніямъ Вoa's'a, и ни разу не получилъ съ этими экстрактами отрицательной реакціи тамъ, гдѣ экстрактъ, провѣренный Вассерманномъ давалъ положительную реакцію. Но часто, когда послѣдній экстрактъ далъ только неполную задержку, я при помощи экстрактовъ изъ нормальнаго сердца получалъ полную задержку гемолиза.

Вгауег полагаетъ, на основаніи теоріи Вгисск'а, что сифилитическій процессъ обусловливаетъ переходъ реагирующихъ веществъ изъ органовъ въ кровь, что эти вещества могутъ собою представлять секреты или продукты обмена веществъ клѣтокъ сифилитическихъ органовъ или органовъ непосредственно еще не зараженныхъ возбудителемъ болѣзни. Въ послѣднемъ случаѣ возбудитель какимъ-то раздраженіемъ (ферментативно) обусловливаетъ умноженіе уже нормально имѣющихъ въ органахъ въ значительномъ количествѣ реагирующихъ веществъ. Такъ какъ согласно теоріи Вгисск'а, реагирующія въ экстрактѣ и въ сывороткѣ вещества очень сродны, а можетъ быть даже идентичны, то, по мнѣнію Вгауег легко можно себѣ представить, что изъ нормальныхъ органовъ, содержащихъ тѣ же самые продукты обмена веществъ

клѣтокъ, которые подѣ вліяніемъ возбудителя сифилиса вырабатываются органами въ увеличенномъ количествѣ, можно получать экстракты выступающіе въ реакцію сифилитическими сыворотками. За присутствіе специфическаго компонента при реакціи Вассерманна говорятъ изслѣдованія Polak Daniels'a (38), который придерживается теоріи, что при примѣненіи экстрактовъ изъ сифилитическихъ органовъ и экстрактовъ изъ нормальныхъ органовъ происходятъ двѣ совершенно различныя реакціи, имѣющія общимъ только то, что при обѣихъ реакціяхъ происходитъ связываніе комплемента въ присутствіи экстракта и сифилитической сыворотки.

Онъ подтверждаетъ эту мысль слѣдующимъ опытомъ. Онъ насыщаетъ сифилитическую сыворотку „антигеномъ“ (экстрактомъ изъ нормальныхъ органовъ или изъ сифилитическихъ органовъ) такимъ образомъ, что въ рядѣ пробирокъ, содержащихъ по 0,2 к. с. сифил. сыворотк. прибавляется по одному объему антигенъ-экстракта и комплемента до тѣхъ поръ, пока не прекратится связываніе комплемента. Потомъ къ насыщенной „антигеномъ“ и комплементомъ сывороткѣ прибавляется другой антигенъ-экстрактъ (если сначала примѣнялся экстрактъ изъ сифилитическихъ органовъ, то теперь прибавляется экстрактъ изъ нормальныхъ органовъ или наоборотъ), при этомъ снова получается реакція связыванія комплемента. Опытъ Polak Daniels'a дѣлается легко понятнымъ изъ слѣдующей его таблицы:

А. С. — антигенъ-экстрактъ изъ сифилитич.,

Ан. — изъ нормальныхъ органовъ. Н. С. — гемолитическая система.

Пробирки №	1.	2.	3.	4.	5.	6.	
	0,2 к. с. А. С. Компл.	0,2 к. с. сыворот. А. С. Компл.	0,2 сыв. А. С. Компл.	0,2 сыв. А. С. Компл.	0,2 сыв. А. С. Компл.	0,2 сыв. А. С. Компл.	Одинъ часъ въ термостатѣ при 37°.
	Н. S. +++	А. С. Компл.	А. С. Компл.	А. С. Компл.	А. С. Компл.	А. С. Компл.	Одинъ часъ въ термост.
		Н. S. +++	А. С. Компл.	А. С. Компл.	А. С. Компл.	А. С. Компл.	1 часъ въ термостатѣ.
			Н. S. ++	А. С. Компл.	А. С. Компл.	А. С. Компл.	1 часъ въ термостатѣ.
				Н. S. +	А. С. Компл.	А. С. Компл.	1 часъ въ термостатѣ.
					Н. S.	А. С. Компл.	1 часъ въ термостатѣ.
						О.	А. н.
						Н. S.	1 ч. въ терм.
						+++	

+++ = полная задержка  
0 = полный гемолизъ.

Polak Daniels считаетъ, что въ моментъ, когда наступаетъ гемолизъ всѣ сифилитическіе амбоцепторы насыщены антигеномъ и комплементомъ. Такъ какъ послѣ этого момента получается всетаки задержка гемолиза, если прибавить другого рода „антигенъ-экстрактъ“, то авторъ считаетъ доказаннымъ, что реакція съ тѣмъ и другимъ экстрактомъ по сути является двумя совершенно различными реакціями.

Онъ поставилъ рядъ контролей, которые доказываютъ, что ошибокъ при опытѣ не было. Изъ его работы слѣдуетъ, что всеравно какого рода экстрактомъ (изъ сифилитическихъ или изъ нормальныхъ органовъ) насыщается сначала сыворотка и какого рода экстракта прибавляется послѣ.

На основаніи этихъ опытовъ авторъ считаетъ реакцію съ экстрактомъ изъ сифилитическихъ органовъ специфичной, а реакцію съ экстрактомъ изъ нормальныхъ органовъ характерной для сифилиса, если исключить клинически другія заболѣванія, дающія положительную реакцію.

Изъ приведенныхъ теорій видно, что вопросъ о томъ, существуетъ-ли при Вассерманновской реакціи специфическій компонентъ, пока еще не рѣшенъ окончательно. Во всякомъ случаѣ, если онъ и существуетъ, то не играетъ большой роли. Но и вопросъ о самой сути реакціи нужно считать совершенно не рѣшеннымъ. Что вещества, реагирующія въ „антигенъ“ экстрактѣ, суть близкостоящія къ липоидамъ тѣла, это считается доказаннымъ всѣми авторами. Съ другой стороны, по изслѣдованіямъ Seligmann'a и Pinkus'a кажется вѣроятнымъ, что вещества, реагирующія въ водномъ и въ алкогольномъ экстрактѣ, различаются другъ отъ друга по своему химическому строенію: водный экстрактъ дѣлается недействительнымъ при нагреваніи выше 60°, между тѣмъ, какъ алкогольный переноситъ еще болѣе высокія температуры. Seligmann и Pinkus на основаніи этого предполагаютъ, что реагирующія вещества въ водномъ экстрактѣ суть липоидо-бѣлковыя соединенія, а въ алкогольномъ чисто липоидныя. Что реагирующія въ сывороткахъ вещества не суть антигѣла считается тоже доказаннымъ на основаніи слѣдующихъ фактовъ: 1) вещества связывающія комплементъ въ присутствіи органъ-экстракта совершенно такимъ же образомъ, какъ при Вассерманновской реакціи, находятся у многихъ животныхъ (кролики, обезьяны); 2) по Нейс-



серу и Бруку, эти вещества никакого влияния на спирохеты не оказывают, ни в организм при пассивной иммунизации, ни вне организма; 3) эти вещества не удается профильтровать через мѣшечки изъ коллодия, какъ это возможно съ истинными антитѣлами (Muttermilch 116); 4) эти вещества или вещества, близко къ нимъ стоящія, находятся въ сывороткѣ больныхъ различными болѣзнями, но не сифилисомъ (Boas и Thomsen).

Но всетаки интересно то обстоятельство, которое открыли Satta и Donati (184), что самый механизмъ реакции связыванія комплемента тотъ же самый при реакціи Bordet-Gengou (при которой, какъ извѣстно, происходитъ реакція между антигеномъ и специфическими антитѣлами) и при реакціи Вассерманна: названные авторы доказали, что всякое измѣненіе среды, въ которой происходитъ та или другая реакція (прибавленіе кислоты или щелочи, пониженіе или повышеніе температуры, при которой происходитъ реакція и пр.), одинаково влияетъ ускоряющимъ или замедляющимъ образомъ на ту или другую реакцію или даже уничтожаетъ реакцію. Съ другой стороны, хотя и очень вѣроятно, что ни въ сывороткѣ больного, ни въ экстрактѣ изъ органовъ (нормальныхъ или сифилитическихъ) нѣтъ никакихъ веществъ, специфически участвующихъ въ реакціи, вопросъ о томъ, какія же всетаки вещества вступаютъ въ реакцію, какимъ образомъ происходитъ реакція и есть ли это біологическая реакція или только физико-химическая, остается неразъясненнымъ.

Не лишено интереса наблюденіе Bruck'a что посредствомъ настаиванія нормальныхъ органовъ въ нормальной сывороткѣ, это сыворотка пріобрѣтаетъ способность реагировать положительно въ Вассерманновской реакціи. Это обстоятельство всетаки говоритъ за теорію Bruck'a что реагирующія въ сывороткѣ и экстрактѣ вещества стоятъ очень близко другъ къ другу. Даже предположеніе многихъ авто-

ровъ (Citron, Финкельштейнъ и др.), что интенсивность реакціи идетъ параллельно возрастанію и уменьшенію количества спирохетъ въ организмѣ больного, а потому-де положительная реакція всегда указываетъ на наличность въ организмѣ активного сифилиса, т. е. на присутствіе Spirochet'ы нельзя считать доказаннымъ. Противъ этого, не говоря уже о томъ, что сыворотка многихъ здоровыхъ животныхъ даетъ положительную реакцію, говоритъ особенно фактъ, что прогрессивный параличъ, болѣзнь, при которой очень рѣдко удается констатировать специфическія проявленія сифилиса, вызываемая Spiroch. pallida, тѣмъ не менѣе почти всегда даетъ рѣзко положительную реакцію.

Въ послѣднее время проф. Traube (184) старается объяснить всѣ реакціи иммунитета чисто физическими явлениями. Онъ создалъ теорію, которую называлъ „Resonanztheorie“, по которой дѣйствіе каждаго антигена состоитъ въ томъ, что онъ, послѣ того, какъ онъ попалъ въ организмъ, производитъ въ сывороткѣ измѣненія, состоящія, главнымъ образомъ, въ томъ, что мельчайшія частицы слагаются особымъ образомъ (Mollekularcomplexe). Это сложеніе молекулъ строго соотвѣтствуетъ строенію антигена и силы, дѣйствующія въ этихъ комплексахъ строго соотвѣтствуютъ силамъ въ молекулярныхъ комплексахъ антигена, чѣмъ обуславливается специфичность. Какія эти силы — проф. Traube не рѣшаетъ, но онъ считаетъ возможнымъ, что это электрическія силы. Подробнѣе эту теорію я не излагаю, такъ какъ авторъ ея о самой Вассерманновской реакціи не говоритъ. Я упомянулъ ее только вкратцѣ, въ виду того, что или она окажется вѣрной, она можетъ совершенно измѣнить всѣ взгляды на всѣ реакціи иммунитета (значитъ, и на Вассерманновскую реакцію). Я привожу здѣсь только то, что проф. Traube удалось видѣть нѣкоторыя измѣненія подъ ультрасикроскопомъ и даже подъ микроскопомъ, а гдѣ это не было возможно, онъ нашелъ измѣненія въ поверхност-

номъ напряженіи сыворотокъ, которыя, по его изслѣдованіямъ, всегда идутъ параллельно съ явленіями агрегации (или дезагрегации) мельчайшихъ частицъ въ коллоидальныхъ растворахъ. Такимъ образомъ, вопросъ о сути реакціи нужно считать пока совершенно не рѣшеннымъ. Это однако, не умаляетъ огромнаго значенія Вассерманн. реакціи для діагноза и леченія сифилиса. Польза практическаго примѣненія ея неспорима, несмотря на то, что теоретическія ея основы еще темны.

### **Видоизмѣненія Вассерманновской реакціи.**

Довольно скоро послѣ начала общаго примѣненія Вассерманн. реакціи появляются попытки сдѣлать реакцію болѣе чувствительной и болѣе упростить ее. Исходя съ той точки зрѣнія, что весьма желательно получить реакцію, которая давала бы надежный результатъ во всѣхъ тѣхъ случаяхъ, гдѣ имѣются еще спирохеты въ организмѣ больного, цѣлый рядъ авторовъ старался видоизмѣнить способъ Вассерманна, руководствуясь мыслью, что если удастся сдѣлать реакцію настолько чувствительной, что она будетъ открывать минимальныя количества антигена, то съ одной стороны будетъ имѣться важный указатель для терапіи, а съ другой будетъ возможнымъ избавить больного отъ, можетъ быть, ненужнаго леченія.

Другіе авторы, кромѣ указанной цѣли, старались упростить кромѣ того техническую сторону реакціи. Нѣтъ сомнѣнія, что при производствѣ реакціи требуется не только времени, упражненія и знаній, но и встрѣчается много затрудненій. Хотя часть примѣняющихся при реакціи веществъ, а, именно, „антигенъ-экстрактъ“ и гемолитическая сыворотка и, пожалуй, еще контрольныя сыворотки продается большими лабораторіями, но красныя кровяныя шарики для гемолитической системы и комплементъ — содержащую сыворотку нужно всегда имѣть свѣжими и готовить ея *tempore*. Такимъ образомъ, практическому врачу, не имѣющему возможности пользоваться совершенно устроенной лабораторіей

и имѣть животныхъ (морскихъ свинокъ и барана) нѣтъ возможности произвести реакцію, не говоря уже о томъ, что нужно имѣть большой навыкъ, что-бы опредѣлить не испортились ли реактивы (антигенъ-экстрактъ въ особенности). Поэтому былъ предложенъ цѣлый рядъ модификацій реакцій, при которыхъ старались обойтись безъ одного или двухъ изъ примѣняемыхъ реактивовъ. При этомъ старались изъ пяти нужныхъ компонентовъ реакціи — сыворотка X, антигенъ-экстракта, свѣжая сыворотка (морской свинки), гемолитическая сыворотка и красные кровяные шарики, соотвѣтствующіе гемолитической сывороткѣ — исключить или 1) сыворотку морской свинки, пользуясь компонентомъ сыворотки самого больного, 2) или гемолитическую сыворотку, пользуясь гемолитическимъ амбоцепторомъ, имѣющимся тоже въ сывороткѣ больного (противъ красныхъ кровяныхъ шариковъ барана), или красные кровяные шарики барана, пользуясь гемолитической сывороткой животного, иммунизированнаго красными кровяными шариками человѣка, такъ что въ такомъ случаѣ для реакціи необходима только одна сыворотка больного + его же эритроциты, т. е. дефибринированная кровь больного. Кромѣ того тоже пробовали комбинацію названныхъ измѣненій, удаляя изъ хода реакціи два компонента.

Раньше чѣмъ перейти къ подробному изложенію различныхъ модификацій Вассерманновской реакціи и къ критической оцѣнкѣ ихъ, считаю нужнымъ указать на одно обстоятельство, которое дѣйствительно мѣшаетъ иногда полученію положительной реакціи, и которое только въ теченіе послѣднихъ 1½ лѣтъ сдѣлалось предметомъ изученія, хотя оно было уже давно извѣстно.

Уже Вассерманнъ въ своей работѣ въ *Zeitschr. für Hygiene u. Infektionskrankheiten* B. 51, 1906 г. указываетъ на то, что сыворотка человѣка содержитъ нормально гемолитическій амбоцепторъ для красныхъ кровяныхъ шариковъ барана. Онъ

нашелъ, что въ среднемъ 0,1 к. с. сыворотки содержитъ достаточно гемолитическаго амбоцептора, чтобы съ 0,1 куб. с. компонента растворить 1,0 куб. с. 5%-ной эмульсіи красныхъ кровяныхъ шариковъ барана (надо имѣть въ виду, что Вассерманнъ, какъ единицу для 5-и процентной эмульсіи красныхъ кровяныхъ шариковъ принимаетъ промытые красные кровяные шарики барана, доведенные физиологическимъ растворомъ до объема дефибринированной крови, значить приблизительно 50%-ную эмульсію полученныхъ центрифугированіемъ красныхъ кровяныхъ шариковъ). Первый, кто обратилъ вниманіе на то, что это содержаніе натурального гемолитическаго амбоцептора можетъ скрывать положительную реакцію былъ Вауег, который на этомъ основывалъ измѣненіе реакціи, имъ предложенное. Позже на тоже самое обратили вниманіе Noguchi, Hecht и Черногоубовъ. Но только въ послѣднее время Минцъ (въ Петербургѣ), Jacobaeus (въ Стокгольмѣ), Ногуши (въ Нью-Йоркѣ) и Росси (въ Флоренціи) начали обращать вниманіе на то, что часто отрицательные результаты реакціи, получаемые особенно послѣ специфическаго леченія могутъ зависѣть отъ присутствія въ изслѣдуемой крови гемолитическаго амбоцептора. Болѣе подробно этотъ вопросъ будетъ рассмотрѣнъ въ отдѣлѣ собственныхъ опытовъ. Переходя къ разбору модификацій Вассерманновской реакціи для болѣе удобнаго сравненія ихъ съ подлинной реакціей, какъ производить ее самъ Вассерманнъ, изложу сначала технику этой послѣдней.

### Техника Вассерманновской реакціи.

Кровь у больного получается по возможности стерильно и отстаивается для свертыванія. Отстоящаяся сыворотка должна быть свободной отъ свертковъ крови и отъ гемоглобина. Сыворотка инактивируется при 56 градусахъ въ теченіе 1½ часа. Какъ антигенъ-экстрактъ употребляется экстрактъ изъ органовъ наслѣдственно-сифилитическаго плода, получен-

ный настаиваніемъ и взбалтываніемъ измельченныхъ органовъ съ физиологическимъ растворомъ поваренной соли, содержащимъ 0,5% карболовой кислоты. Впослѣдствіи Вассерманнъ счелъ возможнымъ употребленіе экстрактовъ, полученныхъ такимъ же путемъ только не въ физиологическомъ растворѣ, но въ алкогольѣ. Количество экстракта употребляемое при постановкѣ опыта должно быть такое, чтобы оно съ сывороткой сифилитика-больного давало бы полное связываніе комплемента, а съ сывороткой несифилитика послѣ прибавленія гемолитической системы не препятствовало бы совершенному гемолизу. Кромѣ того, двойное количество такого экстракта не должно препятствовать въ отсутствіи сифилитической сыворотки гемолизу, а равно и само въ присутствіи сыворотки не должно гемолизировать кр. кр. ш. Сыворотка употребляется въ количествѣ 0,2 куб. с., обязательно инактивированная, притомъ двойное количество ея (0,4 куб. с.) не должно давать ни малѣйшей задержки гемолиза. Какъ комплементъ употребляется свѣжая сыворотка морской свинки, которая не должна растворять красные кровяные шарики барана, то-есть не должна содержать гемолитическаго амбоцептора для этихъ шариковъ. Употребляется сыворотка морской свинки въ количествѣ 0,1 куб. сантиметра. Въ качествѣ гемолитической системы берется инактивированная сыворотка кролика, иммунизированнаго красными кровяными шариками барана и 5% эмульсіи этихъ кр. кр. шариковъ нѣсколько разъ промытыхъ (3—4 раза) физиологическимъ растворомъ поваренной соли для удаленія комплемента-содержащей сыворотки. 1 куб. с. гемолитической сыворотки, разведенной физиологическ. растворомъ 1/1000 долженъ въ присутствіи 0,1 куб. с. свѣжей сыворотки морской свинки растворять 1 куб. сант. 5% эмульсіи кр. кр. шариковъ барана. Употребляется при реакціи 2½ до 3 такихъ гемолитическихъ единицъ значить одинъ куб. сант. гемолит. сыворотки въ разведеніи 1/330 — 1/400. Гемолитическая сыворотка безъ комплемента не должна да-

вать гемолиза. Физиологическій растворъ поваренной соли долженъ быть 0,85% — 0,9%. Всѣ пять компонентовъ реакціи разбавляютъ физиологическимъ растворомъ до 1 куб. с. такъ что въ каждой пробиркѣ имѣется 5 куб. сант. жидкости. Обязательные контроли при постановкѣ опыта слѣдующіе: 1) Экстрактъ (въ употребляемомъ количествѣ) + гемолитическая система. 2) Двойное количество экстракта + гемолитическая система. 3) Гемолитическая система. При этихъ трехъ контроляхъ должно произойти полное раствореніе кр. кр. шариковъ. 4) Экстрактъ + 5% эмульсія кр. кр. шар. 5) Двойное количество экстракта + эмульсія кр. кр. ш. 6) Гемолитическій амбоцепторъ + кр. кр. ш. 7) Комплементъ + кр. кр. ш. 8) Физиологическ. растворъ + кр. кр. ш. При этихъ контроляхъ не должно быть ни малѣйшаго гемолиза. Кромѣ того каждая сыворотка въ двойномъ количествѣ не должна задержать гемолизъ. 9) Завѣдомо сифилитическая сыворотка (соотвѣтствующая всѣмъ требованіямъ) + экстрактъ и комплементъ должны при послѣдовательномъ прибавленіи гемолитической системы дать полную задержку гемолиза и 10) навѣрно не сифилитическая сыворотка + экстрактъ и комплементъ должны дать полный гемолизъ.

Всѣ контроли нужно ставить въ такомъ порядкѣ чтобы гемолитическая система resp. только кр. кр. ш. прибавлялись послѣ того, какъ контроли побыли въ теченіе одного часа въ термостатѣ. Къ изслѣдуемымъ сывороткамъ въ количествѣ каждая по 0,2 куб. сант. прибавляется экстрактъ въ требуемомъ количествѣ и 0,1 к. с. комплемента. Все это послѣ взбалтыванія ставится на 1 часъ въ термостатъ и послѣ прибавляется гемолитическая система (т. е. 2½ — 3 единицы гемолитич. амбоцептора + 1 куб. сант. 5% эмульсія кр. кр. шариковъ), послѣ чего пробирки ставятся въ термостатъ на два часа. Послѣ того реакція считается оконченной. Если при всѣхъ контроляхъ оказалось, что компоненты реагируютъ правильно, то результатъ реакціи съ ис-

пытуемой сывороткой считается положительнымъ въ томъ случаѣ, когда получилась полная или почти полная задержка гемолиза. При частичной задержкѣ гемолиза реакція считается сомнительной.

Я считалъ нужнымъ немного подробнѣе остановиться на техникѣ реакціи, требуемой Вассерманномъ, такъ какъ я при сравнительныхъ опытахъ строго слѣдовалъ этимъ предписаніямъ, примѣняя только видоизмѣненіе Маслаковца и Либерманна, состоящее въ титрованіи комплемента въ присутствіи антигенъ-экстракта (см. ниже). Такое титрованіе предохраняетъ отъ неприятной случайности — порчи одного изъ компонента; въ такомъ случаѣ приходилось бы ставить весь опытъ снова, что очень затруднительно, если имѣется небольшое количество сыворотки больного. Брать же кровь у больного во второй разъ я избѣгалъ, такъ какъ обстоятельства, при которыхъ я получалъ матеріалъ для изслѣдованій, были неблагоприятны, и это мѣшало бы работѣ.

Что касается видоизмѣненій Вассерманновской реакціи, то ихъ можно раздѣлить на двѣ большія группы: 1) на видоизмѣненія, при которыхъ употребляется свѣжая, не инактивированная сыворотка и 2) видоизмѣненія, при которыхъ изслѣдуется сыворотка инактивированная при 56° (или 54°) въ теченіе  $\frac{1}{2}$  часа. Я считаю раздѣленіе на эти двѣ группы при оцѣнкѣ видоизмѣненій реакціи потому подходящимъ, что Вассерманнъ непремѣнно требуетъ инактивированія сыворотки, и авторы, считающіе это ненужнымъ или даже нежелательнымъ, своимъ видоизмѣненіемъ наиболѣе удаляются отъ первоначальной техники реакціи. Хотя авторы считаютъ каждый свою модификацію утонченіемъ реакціи, но въ большинствѣ случаевъ они не достигаютъ этого, а тамъ гдѣ получается „утонченіе“ въ смыслѣ большаго количества положительныхъ результатовъ, въ большинствѣ случаевъ страдаетъ специфичность реакціи. Особенно это замѣчается при упрощеніи техники: чѣмъ больше она

упрощается, тѣмъ менѣе специфической становится реакція. Большая чувствительность реакціи получается только тамъ, гдѣ авторы стараются достичь ее, пользуясь разными приемами, вмѣстѣ съ тѣмъ сильно осложняящими технику самой реакціи. Впрочемъ при разборѣ видоизмѣненій реакціи я не считаю удобнымъ разсматривать ихъ въ томъ порядкѣ, который опредѣляется принадлежностью ихъ къ той или другой изъ указанныхъ группъ, а предпочитаю держаться хронологическаго порядка, такъ какъ нѣкоторые видоизмѣненія, въ которыхъ употребляется активная сыворотка, возникли изъ другихъ видоизмѣненій, авторы которыхъ требуютъ примѣненія инактивированной крови. Напримѣръ, видоизмѣненіе Нечта развилось изъ видоизмѣненія Вауера, видоизмѣненіе Дунгерна изъ видоизмѣненія Ногуши. Разбирать я буду только видоизмѣненія Вассерманновской реакціи, т. е. только тѣ, которыя основываются на реакціи связыванія комплемента и изъ нихъ только тѣ, которыя дѣйствительно, представляютъ нѣкоторую оригинальность.

### Модификація Бауера.

Бауеръ считаетъ не нужнымъ употребленіе искусственной гемолитической сыворотки, полученной иммунизированіемъ какого-нибудь животнаго красными кровяными шариками барана, такъ какъ человѣческая сыворотка (съ немногими исключеніями) содержитъ достаточно гемолитическаго амбоцептора для этихъ кр. кр. шариковъ. Исключеніе представляютъ сыворотки дѣтей до 7 мѣсяцевъ жизни и сыворотки, содержащія много жиру (липэмическія, хилозные сыворотки).

Вауеръ считаетъ даже употребленіе искусственнаго амбоцептора причиною того, что Вассерманновская реакція даетъ часто у больныхъ сифилисомъ отрицательный результатъ: скопленіе искусственнаго и нормальнаго амбоцептора можетъ дать съ небольшимъ количествомъ комплемента полный гемолизъ тамъ, гдѣ иначе получалось бы

неполная или почти полная задержка гемолиза. Сыворотка употребляется въ количествѣ 0,2 куб. сант. инактивированная, какъ комплементъ свѣжая сыворотка морской свинки (Бауеръ допускаетъ тоже употребленіе сохраненной въ замороженномъ состояніи сыворотки морской свинки) въ количествѣ 0,1 куб. с. Красные кровяные шарики барана употребляются въ видѣ 5% эмульсии. Экстрактъ титруется слѣдующимъ образомъ. Въ восемь пробирокъ вливается экстрактъ въ убывающихъ дозахъ отъ 0,25 до 0,01 куб. сант.; въ каждую пробирку вливается 0,1 куб. сант. комплемента и, послѣ  $\frac{1}{2}$  часового стоянія пробирокъ въ термостатѣ прибавляется по 0,2 куб. сант. нормальной человѣческой сыворотки и 1 куб. сант. 5% эмульсии кр. кр. шар. Для реакціи употребляется экстрактъ изъ той пробирки, въ которой, послѣ новаго 2-хъ часового стоянія въ термостатѣ содержится наибольшее количество экстракта и имѣется полный гемолизъ. Если ни въ одной изъ этихъ пробирокъ не имѣется гемолиза, то или сыворотка, взятая для предварительнаго опыта не содержитъ гемолитическаго амбоцептора, или сыворотка морской свинки не была свѣжая, и опытъ приходится повторять снова. Такимъ образомъ этотъ методъ отличается отъ метода Вассерманна только отсутствіемъ гемолитическаго иммун. амбоцептора и титрованіемъ экстракта, вмѣсто опредѣленія титра иммун. — амбоцептора. Опытъ (собственно реакція) ставится слѣдующимъ образомъ:

#### I. Фаза.

I пробирка: 0, 2 куб. с.	0,2 сыворотки X 11 про-
сыворотки X.	бирка (контрольн.)
Антигенъ-экстрактъ.	Физиолог. растворъ
0, 1 к. с. сыворотка морс. св.	0, 1 сыворотка морс. свин.
Пробирки ставятся на $\frac{1}{2}$ часа въ термостатъ при 37°.	

#### II. Фаза.

Прибавляется въ обѣ пробирки по 1 куб. с. 5% взвѣси

кр. кр. ш. барана и послѣ взбалтыванія на  $1\frac{1}{2}$  до 2 часа пробирки ставятъ обратно въ термостатъ. Совершенно также поступаютъ съ контрольными сыворотками: ставятся двѣ пробирки съ нормальной и двѣ съ сифилитической сывороткой для контроля. Если черезъ  $1\frac{1}{2}$ —2 часа во всѣхъ апробиркахъ (кромѣ первой пробирки съ сифилитической сывороткой) получается гемолизъ, то реакція для сыворотки X отрицательная. Если въ пробиркѣ I. съ сывороткой X нѣтъ гемолиза, а въ соотвѣтствующей контрольной (безъ антигенъ-экстракта) полный гемолизъ, то реакція положительная.

Если въ пробиркѣ II. (сыворотка X + сыворотка морской свинки + кровь) тоже нѣтъ гемолиза, то приходится повторить опытъ еще разъ и въ пробиркѣ I. и II. (съ сывороткой X) прибавить 0,05 до 0,2 куб. сант. нормальной сыворотки, содержащей гемолитическій амбоцепторъ. Это всегда нужно дѣлать при опытахъ надъ сывороткой дѣтей до 7 мѣсяцевъ. Вауеръ считаетъ свою реакцію не только упрощеніемъ, но и утонченіемъ реакціи Вассерманна, ибо она даетъ гораздо больше положительныхъ реакцій съ сыворотками сифилитическихъ больныхъ. Вслѣдствіе этого онъ считаетъ ее болѣе пригодной для общаго примѣненія, особенно для практическихъ врачей. Сыворотки нужно изслѣдовать по возможности свѣжими. Реакція Вауеръа провѣрили параллельно съ реакціей Вассерманна цѣлый рядъ авторовъ; изъ нихъ я упомяну только Hinrichs, Gross, Volk, Bering, которые находятъ, что эта модификація представляетъ шагъ впередъ въ серодіагностику и C. Stern, Мейровскій, Lesser, Ноехне и Jacobaeus и Wackmann, которые находятъ, что реакція Вауеръа не можетъ замѣстить коренную Вассерманновскую реакцію.

Что касается первой группы авторовъ, то они утверждаютъ, что реакція Вауеръа даетъ, или такіе же, или даже болѣе точные результаты. Hinrichs говоритъ, что упрощеніе техники даетъ возможность работать и неопытному

ислѣдователю, чего о Вассерманновской реакціи нельзя сказать.

Другіе авторы считаютъ ее даже неспецифической, въ томъ смыслѣ, что не всѣхъ больныхъ, сыворотки которыхъ даютъ положительную реакцію по Вауегу можно считать сифилитиками (С. Stern, Meirowsky). Jacobacus и Baskmann изслѣдовали параллельно Вассерманновскую и Вауегскую реакцію на сывороткахъ здоровыхъ, завѣдомо не больныхъ сифилисомъ людей и нашли, что эти сыворотки даютъ при примѣненіи реакціи Вауег'а въ 27% положительный результатъ, Вассерманновская же реакція была всегда отрицательной. Хотя нужно имѣть въ виду, что въ число этихъ 27% вошли и такіе сыворотки, которыя не содержали натурального гемолитическаго амбоцептора, но, всетаки, нужно признаться, что этимъ результатомъ достаточно охарактеризована непримѣняемость реакціи Вауег'а. Jacobacus и Baskmann признаютъ, что въ нѣкоторыхъ случаяхъ сифилиса реакція Вауег'а бываетъ положительной, гдѣ Вассерманновская даетъ отрицательный результатъ и считаютъ возможнымъ, что послѣ леченія положительная реакція по Вауегу, при отрицательной реакціи Вассерманна, можетъ служить показаніемъ къ продолженію специфическаго леченія.

Но какъ бы то ни было, нужно считать модификацію Вауег'а не годной для практики. Опорой для этого положенія могутъ служить слѣдующія теоретическія соображенія, даже несмотря на результаты параллельныхъ изслѣдованій. Вассерманнъ требуетъ для гемолитическаго амбоцептора, чтобы доза при постановкѣ опыта соотвѣтствовала  $2\frac{1}{2}$  — 3 единицамъ амбоцептора. Это требованіе основано на томъ, что, во первыхъ „антигенъ-экстрактъ“ почти всегда обладаетъ хотя незначительной задерживающей гемолизъ силой по всей вѣроятности вслѣдствіе связыванія или уничтоженія части комплемента. Въ этомъ легко убѣдиться, если поставить

два ряда пробирокъ съ гемолитической системой съ убывающими количествами амбоцептора (или комплемента), значить такъ, чтобы въ любой пробиркѣ одного ряда гемолитическая система была бы слабѣе, чѣмъ въ предыдущей. Если во всѣ пробирки одного ряда предварительно влить по одной дозѣ „антигенъ-экстракта“ (которая употребляется при реакціи), то можно наблюдать, что въ пробиркахъ съ „антигенъ-экстрактомъ“ всегда требуется больше амбоцепторъ (или комплемента), чѣмъ въ другомъ рядѣ безъ экстракта. Кромѣ того, это требованіе основано еще на томъ обстоятельстве, что многія сыворотки содержатъ неспецифическія задерживающія гемолизъ вещества (ср. тоже Jacobacus и Baskmann, которые нашли тоже самое). Происходитъ ли это задерживаніе посредствомъ дѣйствія н акомплементъ, неизвѣстно, но считается вѣроятнымъ. При реакціи Вауег'а употребляется то наибольшее количество экстракта, которое при 0,1 комплемента съ 0,2 нормальной сыворотки не мѣшаетъ гемолизу. Если эта нормальная сыворотка содержитъ много гемолитическаго амбоцептора, а сыворотка X содержитъ его мало, то можетъ произойти слѣдующее: часто комплементъ связывается или уничтожается антигенъ-экстрактомъ, часть изслѣдуемой сывороткой, а остающаяся свободной часть комплемента можетъ оказаться недостаточной, чтобы вызвать гемолизъ съ имѣющимся незначительнымъ количествомъ гемолизина, находящимся въ сывороткѣ. Между тѣмъ въ контрольной сывороткѣ безъ антигенъ-экстракта комплементъ и гемолитическій амбоцепторъ еще способны дать полный гемолизъ. Кромѣ того, Вауегъ примѣняетъ наибольшее количество „антигена“, которое не мѣшаетъ гемолизу, между тѣмъ, какъ по Вассерманну употребляется только половина этой дозы, на основаніи приведенныхъ выше соображеній. Такимъ образомъ, на антикомплентарное дѣйствіе антигенъ-экстракта Вауегъ никакого вниманія не обращаетъ. Неудивительно, что такимъ образомъ посредствомъ реакціи Вауег'а

получаются такіе результаты, какъ ихъ получили Jасобаеус и Bаскманн. Хотя Вауег требуетъ, чтобы „антигенъ-экстрактъ“ былъ провѣренъ на десяти завѣдомо несифилитическихъ и 10 сифилитическихъ сывороткахъ, но это провѣрку нужно считать недостаточной, во первыхъ, вслѣдствіе незначительнаго числа провѣрокъ и, во-вторыхъ, на основаніи того, что во время этой провѣрки (посредствомъ той же реакціи Вауег'а) будутъ сдѣланы тѣ же самыя ошибки. Что касается прибавленія нормальной сыворотки при отсутствіи гемолизина въ сывороткѣ X, то эти обѣ сыворотки сами по себѣ могутъ задержать гемолизъ вслѣдствіе суммированія неспецифическихъ, задерживающихъ гемолизъ, веществъ и, въ концѣ концовъ, нормальная сыворотка можетъ въ данный моментъ тоже содержать мало гемолизиновъ. (Содержаніе гемолизиновъ подвергнуто колебаніемъ Jасобаеуса и Bаскманн, M. Stern, Noguchi). Упрощеніемъ Вассерманновской реакціи эту модификацію назвать нельзя, такъ какъ если приходится повторять весь опытъ съ прибавленіемъ нормальной сыворотки (вслѣдствіе отсутствія гемолизина въ сывороткѣ X), то эта модификація дѣлается гораздо болѣе сложной, чѣмъ вся Вассерманновская реакція.

Что касается того, что вслѣдствіе (мнимаго) упрощенія реакціи, она стала болѣе удобопримѣнимой для неопытнаго изслѣдователя, то можно только сказать, что неопытному изслѣдователю вообще не слѣдуетъ браться ни за Вассерманновскую реакцію, ни за какую-нибудь модификацію ея.

### Модификація Черногубова.

Первую модификацію Черногубова я упомяну только вкратцѣ, такъ какъ самъ авторъ этой модификаціи признаетъ за ней только теоретическій интересъ. Но она важна въ томъ отношеніи, что Черногубовъ первый указалъ на возможность употребленія комплемента, находящагося въ сы-

вороткѣ больного и, такимъ образомъ, эта модификація послужила образцомъ для другихъ модификацій (напр. Нечт'а, какъ это Нечт самъ утверждаетъ и для модификаціи M. Stern). Черногубовъ для опыта беретъ цѣльную кровь больного (даже не дефибрированную), и въ качествѣ гемолизина употребляетъ сыворотку кролика, иммунизированнаго кр. кр. шариками человѣка. Въ качествѣ антигена онъ предлагаетъ экстрактъ изъ сифилитической печени, высушенной въ особомъ эксикаторѣ при 45° токомъ воздуха. Главныя возраженія противъ этой модификаціи основаны на томъ, что образованіе фибрина можетъ мѣшать гемолизу и, кромѣ того, можетъ получиться неспецифическое связываніе комплемента (отъ преципитации).

### Модификація Маргареты Штернъ.

Хотя реакція Маргареты Штернъ будетъ разобрана въ отдѣлѣ о собственныхъ опытахъ, тѣмъ не менѣе я считаю нужнымъ, упомянуть о ней еще и здѣсь, въ началѣ этого отдѣла, такъ какъ эта модификація и предыдущія — являются представителями всѣхъ предложенныхъ модификацій, представляющихъ упрощеніе В. Р. и исходными точками для нихъ.

Маргарета Штернъ пользуется не естественнымъ гемолизиномъ, какъ это дѣлаетъ Вауег, но пользуется естественнымъ комплементомъ человѣческой сыворотки; она, слѣдовательно, изслѣдуетъ сыворотку въ активномъ состояніи, не инактивированную нагрѣваніемъ при 56° въ теченіе 30 минутъ. Такъ какъ активная (свѣжая) сыворотка вообще даетъ болѣе сильную реакцію связыванія комплемента съ какимъ бы то ни было антигеномъ, чѣмъ инактивированная (Sachs), Марг. Штернъ, для избѣжанія ошибокъ, беретъ антигенъ-экстрактъ въ меньшемъ количествѣ, чѣмъ Вассерманнъ (2/5 и 1/5 того количества, которая примѣняется при В. р.) и эмульсію красн. кров. шариковъ 2 1/2% (вмѣсто 5%), а гемолитическій амбоцепторъ беретъ въ два раза силь-



нѣе, чѣмъ Вассерманнъ. Такъ какъ по результатамъ, добытымъ многими изслѣдователями, эта модификація дѣйствительно часто даетъ больше положительныхъ результатовъ при изслѣдованіи сыворотокъ больныхъ сифилисомъ сравнительно съ коренной Вассерманновской реакціей, притомъ она технически гораздо удобнѣе, то профессоръ Шепилевскій предложилъ мнѣ изслѣдовать эту реакцію параллельно съ Вассерманновской реакціей и если найдутся отклоненія, стараться изучить причины этихъ отклоненій (см. отдѣлъ о собств. опытахъ).

### Модификація Hecht'a.

Модификація Hecht'a представляетъ собой выводъ изъ наблюденій Вауег'а и Черногубова (resp. M. Stern). Онъ пользуется не только естественнымъ гемолизиномъ сыворотки X, но и комплементомъ этой сыворотки. Hecht на основаніи изслѣдованій 325 сыворотокъ насчетъ содержанія ихъ гемолитическаго амбоцептора и комплемента, пришелъ къ заключенію, что отсутствіе этихъ біологическихъ реактивовъ въ человѣческой сывороткѣ такъ рѣдко (частичное отсутствіе гемолизина онъ нашелъ въ 3%, за исключеніемъ дѣтей до 7 мѣсяцевъ, отсутствіе комплемента — въ 1½%), что онъ считаетъ правиломъ, что человѣческая сыворотка можетъ растворять 10-ти кратное количество 2% эмульсии кр. кр. шариковъ барана. Исключеніе бываетъ только, приблизительно, въ 6%. На основаніи этихъ наблюденій онъ считаетъ ненужнымъ примѣнять технически трудный оригинальный методъ Вассерманна, тѣмъ болѣе, что онъ параллельно съ обоими способами изслѣдовалъ 300 сыворотокъ, и ни разу не нашелъ неспецифическую задержку гемолиза по его собственному методу, а съ другой стороны, при скрытомъ и первичномъ сифилисѣ новый методъ далъ ему лучшіе результаты. Техника въ общемъ та же, что и при модификаціи Вауег'а.

Приемы при отсутствіи гемолитическаго амбоцептора тѣ же самые. Эмульсію кр. кр. ш. барана онъ употребляетъ 2-хъ процентную. Hecht указываетъ на то, что инактивированіе сыворотки ослабляетъ (предполагаемая) антитѣла (что въ послѣдствіи и доказано Boas'омъ и Thomsen'омъ), и что этимъ, частью, объясняются лучшіе результаты его модификаціи. Съ другой стороны онъ объясняетъ лучшіе результаты тѣмъ, что при его модификаціи не употребляется такой избытокъ гемолитическаго амбоцептора, какъ при оригинальномъ методѣ (естественный искусственный гемолизинъ).

Модификація Hecht'a провѣрена Konig'омъ, который ее рекомендуетъ. Послѣ сравненія ея съ оригинальной Вассерманновской реакціей и съ модификаціей M. Stern, онъ нашелъ, что она даетъ даже болѣе точные результаты, чѣмъ послѣдняя: часто реакція Stern даетъ только неполную задержку, а модификація Hecht'a полную. Хотя я объ оцѣнкѣ всѣхъ модификацій, при которыхъ употребляется активная сыворотка, буду говорить позже, я считаю умѣстнымъ здѣсь указать на то, что частичную реакцію по Stern нужно оцѣнить весьма осторожно; если, слѣдовательно, тѣ же сыворотки реагируютъ вполне положительно по Hecht'у то это только указываетъ на то, что къ модификаціи Hecht'a нужно относиться еще осторожнѣе, чѣмъ къ реакціи M. Stern.

### II. Модификація Черногубова.

Основана эта модификація на томъ, что въ человѣческой сывороткѣ находится достаточно гемолитическаго амбоцептора для кр. кр. ш. морской свинки.

Опытъ производится слѣдующимъ образомъ: разведенная сыворотка плюсъ антигенъ (приготовленный по рецепту автора) ставятъ въ термостатъ, а потомъ прибавляютъ 0,25 куб. сант. 5% эмульсии кр. кр. ш. морской свинки. Какъ контроль, ставится одна пробирка съ разведенной сывороткой

плюсь кр. кр. ш. морской свинки. По Черногубову, при параллельныхъ опытахъ съ кр. кр. ш. барана, кролика и морской свинки, Эритроциты послѣдней легче всего гемолизуются человѣческой сывороткой. Техника этой модификаціи въ общемъ та же, что и модификація Несчт'а; употребляются очень маленькія количества сыворотки: центрифугатъ отъ 0, 1 к. сант. крови. Такъ какъ кровь морской свинки удобнѣе достать, чѣмъ кровь барана, особенно въ столь незначительномъ количествѣ, что по Черногубову достаточно одного маленькаго разрѣза въ ухо животного, то если уже дать предпочтеніе одной изъ этихъ модификацій, въ виду большого удобства слѣдуетъ предпочитать модификацію Черногубова. Провѣрена модификація Черногубова Stühmer'омъ, который получилъ ея хорошіе результаты, хотя нужно осторожно относиться къ его выводамъ: онъ, напримѣръ, получилъ (при небольшомъ матеріалѣ больныхъ) у одного больного, у котораго подозрѣвался сифилисъ положительную реакцію по Черногубову и отрицательную по Вассерманну; но въ общемъ нужно сказать, что нельзя рекомендовать модификацію на основаніи того, что она въ подозрительныхъ случаяхъ даетъ положительный результатъ. Рекомендовать ее можно только въ томъ случаѣ, если она при большомъ матеріалѣ завѣдомо больныхъ даетъ больше положительныхъ результатовъ, чѣмъ оригинальный методъ и, наоборотъ, при большомъ матеріалѣ завѣдомо здоровыхъ ни разу не даетъ положительнаго результата, какъ это бываетъ при Вассерманновской реакціи.

Что касается годности этой модификаціи для практики, то я буду ее разбирать вмѣстѣ съ другими реакціями въ концѣ этого отдѣла. Считаю только нужнымъ уже здѣсь сказать, что лучшіе результаты всѣхъ этихъ модификацій въ сомнительныхъ случаяхъ не провѣрены паталого-анатомическимъ вскрытіемъ, — по крайней мѣрѣ, не въ такомъ об-

ширномъ размѣрѣ, какъ это сдѣлано при примѣненіи оригинальнаго метода Вассерманна.

### **Первая модификація Маслаковца и Либерманна.**

Эта модификація имѣетъ только теоретическій интересъ, такъ какъ она оставлена самими авторами, хотя она сама по себѣ не уступаетъ другимъ упомянутымъ модификаціямъ.

Дѣло въ томъ, что М. и Л. нашли, что сыворотка домашней свиньи имѣетъ достаточное количество для реакціи веществъ, гемолизирующихъ эритроцитовъ барана. Такимъ образомъ, можно употреблять сыворотку, которую легко достать во всякой скотобойнѣ въ любое время. Такъ какъ они предлагаютъ пользоваться этой сывороткой въ свѣжемъ (не инактивированномъ) состояніи, то ею можно, кромѣ того, замѣнить комплементъ. Сыворотка больного изслѣдуется послѣ инактивирования. Титръ гемолитической системы (т. е. сыворотка свиньи и 5% эмульсія кр. кр. ш. барана) предварительно опредѣляется и употребляется доза, соотвѣтствующая четырехъ-кратному титру. Такимъ образомъ эта модификація гораздо меньше отклоняется отъ оригинальнаго метода, чѣмъ вышеприведенныя.

### **Модификація Noguchi.**

Для избѣжанія ошибокъ, возникающихъ вслѣдствіе суммированія естественнаго и искусственнаго гемол. амбоцептора, Noguchi выработалъ методъ, при которомъ употребляетъ промытые красные кровяные шарики человѣка и гемолитическій амбоцепторъ, добытый посредствомъ иммунизирования кролика этими же эритроцитами. Noguchi очень тщательно изслѣдовалъ взаимодѣйствіе комплемента и гемолитическаго амбоцептора и пришелъ къ заключенію, что только при самой точной дозировкѣ обоихъ біологическихъ реактивовъ, можно получить благонадежные результаты. Но такъ какъ о точномъ дозированіи амбоцептора не можетъ быть рѣчи при употребленіи

бараньих эритроцитовъ, такъ какъ гемолизирующая сила человѣческой сыворотки для этихъ эритроцитовъ различная при каждомъ случаѣ, то онъ предлагаетъ анти-человѣческую гемолитическую систему.

Изслѣдуется ли сыворотка въ активномъ или инактивированномъ состояніи, это по Noguchi безразлично. Для активной сыворотки непременно нужно употреблять антигенъ-экстрактъ, который приготовленъ изъ „нерастворимыхъ въ ацетонѣ тканевыхъ липоидовъ сифилитическихъ или нормальныхъ органовъ“. Эти экстракты по Noguchi даже при употребленіи активной сыворотки, никогда не даютъ неспецифической задержки гемолиза. Для изслѣдованія инактивированной сыворотки допускаются и другіе, обычно примѣняемые экстракты, но предпочитаютъ и здѣсь вышеупомянутые.

Въ качествѣ компонента употребляется сыворотка морской свинки. Комплементъ нужно титровать въ предварительномъ опытѣ. Въ качествѣ гемолитической системы употребляются (какъ уже сказано) промытые кр. кр. шарики человѣка и гемолитическій амбоцепторъ, добытый иммунизироваіемъ кролика этими эритроцитами. Изслѣдуются маленькія количества сыворотки (1 капля = приблизительно 0,05 куб. сант.; по болѣе поздней работѣ автора еще меньшія количества: 0,02 куб. сант.); и соотвѣтственно тому и другіе компоненты реакціи употребляются въ маленькихъ количествахъ. По Noguchi все равно, прибавляется-ли эмульсія эритроцитовъ (1 куб. сант. 1%-ной эмульсіи) въ первой или во второй фазѣ реакціи; гемолитическій амбоцепторъ нужно прибавить во вторую фазу.

Собственно Noguchi допускаетъ два способа примѣненія его модификаціи: первый лабораторный, для количественнаго производства реакціи и второй для практическаго врача. При первомъ онъ требуетъ употребленія строго отмѣренныхъ пипетокъ, комплементъ-сыворотку въ свѣжемъ состояніи и промытыхъ эритроцитовъ. При второмъ онъ

допускаетъ употребленіе капиллярной пипетки, одна капля изъ которой равняется приблизительно 0,02 куб. сан., комплементъ-сыворотки, просушенной на фильтровальной бумагѣ, и эмульсію кр. кр. шариковъ, добытую изъ дефибринированной крови больного, такимъ образомъ, чтобы получилась приблизительно одна капля этой крови въ 1 куб. сант. физиологическаго раствора NaCl, что соотвѣтствуетъ приблизительно 1% эмульсіи“. Хотя требуется предварительное титрованіе сухенаго компонента, но все-таки, при примѣненіи приблизительныхъ количествъ, нужно признаться, о точныхъ результатахъ рѣчи быть не можетъ. Впрочемъ, для точнаго способа допускаются антигенъ и гемолитическій амбоцепторъ, высушенными на фильтровальной бумагѣ и, по Noguchi, они въ такомъ состояніи держатся почти неопредѣленное время. Такъ какъ Noguchi требуетъ передъ опытомъ предварительнаго ихъ титрованія, то, конечно, ошибокъ отъ примѣненія сухого гемолит. амбоцептора быть не можетъ.

Что касается употребленія сухого антигена, то Noguchi предлагаетъ до употребленія промыть „антигенъ-бумагу“ ацетономъ, такъ какъ при храненіи всякаго антигена могутъ образоваться растворимые въ ацетонѣ соединенія, отъ которыхъ зависитъ антикомплементарное дѣйствіе старыхъ антигенъ-экстрактовъ. Такимъ образомъ, на бумагѣ будутъ оставаться только нерастворимые въ ацетонѣ тканевые липоиды. Этотъ способъ приготовленія экстрактовъ еще мало провѣренъ, по крайней мѣрѣ, я не могъ найти какихъ-нибудь точныхъ указаній на эту тему у другихъ авторовъ. Вообще, весь способъ очень мало провѣренъ. Изъ доступной мнѣ литературы я нашелъ только работу Sleeswyk'a, который нашелъ, что модификація Noguchi даетъ неспецифическую задержку гемолиза (при лихорадочныхъ состояніяхъ). Самъ Вассерманнъ не считаетъ эту модификацію годной. Во всякомъ случаѣ модификацію нельзя назвать упрощеніемъ Вассерм. реакціи.

### Модификація Dungern'a.

Модификація представляє собою упрощеніє модифікації Noguchi. Для дослідження береться дефібрирована кровь больного, антигенъ-екстрактъ изъ сердца морской свинки. Гемолитическій амбоцепторъ, сыворотка кролика, иммунизированнаго кр. кр. шариками челоуѣка, и комплементъ (сыворотка морской свинки) употребляются въ сухомъ видѣ (сушенными на фильтровальной бумагѣ). Всѣ ингредиенты приготавливаются фабричнымъ путемъ, такъ что производить реакцію, дѣйствительно, очень просто. Вассерманнъ совершенно опровергаетъ эту реакцію, которая, къ сожалѣнію, нашла вслѣдствіе ея простоты очень широкое примѣненіе среди практическихъ врачей.

### Модификації Weidanz'a, Mueller'a и Mulzer'a.

Различаются эти модифікації отъ классическаго Вассерманновскаго метода только тѣмъ, что реакція производится съ очень маленькими количествами, какъ сыворотки, такъ и другихъ ингредиентовъ.

Müller отсчитываетъ жидкости каплями. Въ качествѣ антигена онъ пользуется алкогольнымъ экстрактомъ изъ сердца морской свинки, предложеннымъ имъ вмѣстѣ съ Ландштейнеромъ и Петцлемъ; эмульсію эритроцитовъ барана, онъ употребляетъ 50 процентную (вмѣстѣ 5%).

Weidanz производитъ всю реакцію въ капиллярныхъ пипеткахъ послѣ предварительнаго разбавленія всѣхъ жидкостей, до такого объема, чтобы они всѣ вошли въ употребленіе въ равныхъ объемахъ; эти объемы онъ беретъ въ капиллярной пипеткѣ по способу Wright'a извѣстнаго изъ техники опредѣленія опсоническаго показателя.

Mulzer видоизмѣнилъ этотъ способъ Weidanz'a такимъ образомъ, что онъ изслѣдуетъ 0,02 куб. сант. сыворотки, которую физиологическимъ растворомъ NaCl доводитъ до объема 0,1 куб. сант. Другіе ингредиенты доводятъ до та-

кого же объема (0,1 куб. сант.); такимъ образомъ общее количество ингредиентовъ въ концѣ реакції равняется 0,5 к. с. Эти всѣ три модифікації, конечно могутъ давать хорошіе результаты. На счетъ способа Müller'a нужно только сказать, что отмѣриваніе жидкостей каплями всетаки очень неточный способъ. Объемъ одной капли сыворотки, въ чемъ легко убѣдиться при всякомъ отмѣриваніи сыворотки пипетками, колеблется между 0,03 до 0,06 куб. сант. въ зависимости отъ формы конца пипетки (которая всегда будетъ неодинаковая) и отъ поверхностнаго натяженія. Для исследования не можетъ быть безразлично, изслѣдуется ли одинъ или два объема данной жидкости.

Способъ Weidanz'a для того, кто привыкъ работать съ опсонинами никакого затрудненія не представляетъ. Кто къ этому не привыкъ, — долженъ, во всякомъ случаѣ, владѣть способомъ Mulzer, такъ какъ часто попадаютъ случаи, гдѣ — вслѣдствіе внѣшнихъ причинъ, — невозможно получить достаточное количество сыворотки, притомъ для исследования съ 4-мя экстрактами. Мнѣ лично пришлось нѣсколько разъ за неимѣніемъ достаточнаго количества сыворотки (для производства Вассерманновской реакції требуется minimum 1,6 куб. сант.: исследование четырьмя экстрактами по 0,2 и 0,1 куб. сант. = 1,2 куб. сант. и контроль 0,4 куб. сант. сыворотки) при изслѣдованіи довольствоваться маленькими количествами, и я въ такихъ случаяхъ выбиралъ способъ Weidanz'a такъ какъ я привыкъ къ капиллярнымъ пипеткамъ при опредѣленіи опсоническаго показателя. Результаты были хорошіе, но болѣе удобнымъ, чѣмъ оригинальный способъ, это видоизмѣненіе назвать нельзя. Оно, наоборотъ, требуетъ гораздо больше времени. Но, безъ сомнѣнія, модифікація Weidanz-Mulzer въ томъ отношеніи имѣетъ значеніе, что ею доказана возможность работать съ ничтожными количествами сыворотки. Mulzer, Michaelis и Blaschko произвели сравнительныя изслѣдованія

этихъ модификацій и оригинальнаго метода, и не нашли никакого различія.

**Методы, цѣль которыхъ утонченіе реакціи посредствомъ воспалительныхъ изслѣдованій.**

**Методъ Маслаковца и Либерманна.**

Маслаковецъ и Либерманнъ (въ работѣ, сдѣланной въ институтѣ для экспериментальной медицины отдѣленіи проф. Заболотнаго) объясняютъ ошибки, полученныя при Вассерманновской реакціи тремя причинами: во-первыхъ, непостоянствомъ состава эмульсіи кр. кр. шариковъ; во-вторыхъ, способностью антигена самого по себѣ связывать комплемента, которая при каждомъ антигенъ-экстрактѣ бываетъ различна; и въ третьихъ, колебаніями, которымъ подвергнута содержаніе комплемента въ сывороткахъ морскихъ свинокъ.

5% эмульсія кр. кр. шариковъ бываетъ очень различной густоты. Это даже видно изъ того обстоятельства, что многіе авторы принимаютъ за единицу объемъ дефибрированной крови, другіе объемъ, полученныхъ центрифугированіемъ эритроцитовъ; въ послѣднемъ случаѣ объемъ бываетъ чрезвычайно различный, что зависитъ отъ скорости центрифуги и отъ продолжительности центрифугирования. Тѣмъ не менѣе, большинство авторовъ примѣняетъ 0,1 куб. сант. комплемента — содержащей сыворотки. Что касается сыворотки морской свинки, то М. и Л. нашли на основаніи многихъ опытовъ, что комплемента́рная энергія этой сыворотки (komplementäre Energie) бываетъ весьма различной и зависитъ отъ самыхъ разнообразныхъ обстоятельствъ: отъ метода полученія крови, отъ времени полученія крови (послѣ фды, или послѣ болѣе или менѣе продолжительнаго голоданія), продолжительность соприкосновенія сыворотки съ фибриномъ свертываемой крови, условія сохраненія крови (температура и свѣтъ) и продолжительности сохраненія. Но и несмотря

на то, что М. и Л. пользовались всегда сывороткой полученной и сохраненной каждый разъ при одинаковыхъ условіяхъ, они все-таки нашли, что содержаніе комплемента было подвергнуто большимъ колебаніямъ. При изслѣдованіи антигенъ-экстрактъовъ они нашли, что анти-комплемента́рная сила при каждомъ экстрактѣ бываетъ различна. Если уже непостоянство одного изъ названныхъ факторовъ можетъ привести къ невѣрнымъ результатамъ, то совокупность всѣхъ трехъ должно дать совершенно неблагонадежные результаты. — На основаніи тщательныхъ изслѣдованій, М. и Л. пришли къ заключенію, что въ виду невозможности достигать непостоянства ингредиентовъ, единственная возможность избѣжанія ошибокъ состоитъ въ титрованіи каждый день или антигена при опредѣленныхъ объемахъ комплемента и эмульсіи сенсibilизированныхъ эритроцитовъ, или комплемента при равныхъ количествахъ антигена и эмульсіи сенсibilизиров. эритроцитовъ. Авторы нашли, что при этихъ условіяхъ непостоянство всѣхъ трехъ ингредиентовъ не играетъ роли. Кромѣ того, чтобы, по возможности, избѣжать всѣхъ случайностей, они совѣтуютъ произвести этотъ предварительный опытъ въ присутствіи нормальной сыворотки и притомъ не одной сыворотки, но смѣси нѣсколькихъ нормальныхъ сыворотокъ. Эта смѣсь сыворотокъ сохраняется въ высушенномъ состояніи. Поступаютъ они слѣдующимъ образомъ: въ рядѣ пробирокъ они вливаютъ 0,2 куб. с. нормальной сыворотки, 0,1 куб. с. сыворотки морской свинки и антигена, — въ первую пробирку 0,05 куб., во вторую 0,1 и т. д. до 0,6 к. с. антигена въ послѣднюю. Всѣ жидкости предварительно доводятся физиолог. растворомъ до 1,0 куб. сант. Смѣсь ставится на 1 часъ въ термостатъ, затѣмъ прибавляется 1 куб. сант. 5% взвѣси кр. кр. ш. и 1 куб. с. гемолитич. амбоцептора (1 : 500). Для реакціи употребляется 2/3 количества антигена, находящагося въ той пробиркѣ, которая показываетъ еще полный гемолизъ.

Кромѣ этого способа они рекомендуютъ еще слѣдующій, который въ сущности есть то же самое: во всѣ пробирки вливаютъ 0,2 куб. с. антигена, 0,2 норм. сыворотки и комплементъ въ убывающихъ количествахъ, отъ 0,1 до 0,01. Послѣ пробитія пробирокъ въ теченіе часа въ термостатѣ прибавляется гемолитическая система. Употребляется для реакціи количества комплемента на 0,01—0,02 куб. с. больше, чѣмъ въ послѣдней пробиркѣ съ полнымъ гемолизомъ. Такимъ образомъ остается свободнымъ такое незначительное количество комплемента, что оно не можетъ скрывать положительной реакціи. Условіемъ, чтобы это титрованіе имѣло то значеніе, которое ему придаютъ М. и Л., должно быть то, чтобы эмульсія кр. кр. ш. и гемолитическій амбоцепторъ употреблялись при главномъ опытѣ тѣ же, что и при предварительномъ. Нельзя не признать справедливости выводовъ М. и Л. и ихъ способъ у насъ въ Россіи примѣняется не только въ ихъ лабораторіи, но и въ другихъ большихъ лабораторіяхъ (Minz въ Боткинской больницѣ въ Петербургѣ и Финкельштейнъ въ лабораторіи Блументаля въ Москвѣ).

Подобный же способъ титрованія комплемента предложенъ и Oluf Thomsen'омъ, но позже, чѣмъ Маслаковцемъ и Либерманномъ. Thomsen (154) нашелъ, что количество гемолитическаго амбоцептора играетъ только роль въ томъ смыслѣ, что, чѣмъ больше единицъ амбоцептора примѣняется при данномъ опытѣ, тѣмъ скорѣе происходитъ гемолизъ, но въ теченіе опредѣленнаго промежутка времени (2 часа) получается одинаковой интенсивности гемолизъ, все равно сколько-бы единицъ амбоцептора ни находилось въ каждой пробиркѣ — одна или 32; онъ приходитъ, слѣдовательно, къ заключенію, что избытокъ амбоцептора только ускоряетъ гемолизъ, если комплементъ и эмульсія кр. кр. ш. употреблялись въ постоянномъ количествѣ. Съ другой стороны, количество комплемента играетъ большую роль при гемолизѣ: напр. 0,05 куб. с. комплемента даетъ полный ге-

молизъ при наличности отъ одной до 32 единицъ амбоцептора; 0,027 куб. сант. комплемента гемолизируютъ только половину (приблизительно) и 0,012 куб. сант. комплемента гемолизируютъ только отъ 20 до 30% кр. кр. ш. при тѣхъ же самыхъ условіяхъ амбоцептора. На основаніи этихъ выводовъ (доказанныхъ многими протоколами) онъ считаетъ главнымъ требованіемъ титрованіе комплемента. При опытѣ Thomsen такъ же, какъ и Маслаковецъ и Либерманнъ употребляетъ количество комплемента нужное для полного гемолиза плюсъ количество, связанное антигеномъ. Для контроля силы изслѣдуемой человѣческой сыворотки, связывающей комплементъ, онъ предлагаетъ пользоваться меньшимъ количествомъ комплемента, а именно достаточнымъ для полного гемолиза безъ присутствія антигена; слѣдовательно, онъ требуетъ двойное титрованіе комплемента: одинъ разъ съ антигеномъ и одинъ разъ безъ антигена. Кромѣ того, онъ титруетъ еще гемолитическую силу амбоцептора.

Если, такимъ образомъ, изъ работъ Маслаковца и Либерманна, а особенно Thomsen'a, сдѣлать выводъ, то эти авторы видятъ причину неточныхъ результатовъ Вассерманновской реакціи, главнымъ образомъ въ неопредѣленной дозировкѣ комплемента, который по Вассерманну дозируется по объему сыворотки морской свинки, а не по комплементарной энергіи данной сыворотки. Большее или меньшее количество гемолитическаго амбоцептора, какъ это ясно говоритъ Thomsen, влияетъ на продолжительность гемолиза, но не можетъ при избыткѣ амбоцептора скрывать положительную реакцію.

### Модификація Wechselmann'a.

Вексельманнъ называетъ Вассерманновскую реакцію самымъ постояннымъ симптомомъ сифилиса. Обстоятельство, извѣстное всѣмъ изслѣдователямъ, что иногда при явномъ сифилисѣ или послѣ короткаго леченія временно

эта биологическая реакция даетъ совершенныя неудачи, онъ считаетъ обусловленнымъ (исходя отъ изслѣдованіи Эрлиха) образованіемъ комплементоидовъ. При обыкновенномъ инактивированіи сыворотокъ, (т. е. при нагрѣваніи на  $56^{\circ}$ ), комплементъ не совершенно уничтожается, — но образуетъ комплементоиды. Если сыворотка содержала много комплемента, а слѣдовательно, послѣ инактивирования много комплементоидовъ, то послѣдніе до того могутъ занимать (verstopfen) комплементофильную группу специфическаго амбоцептора, что прибавленный комплементъ морской свинки больше не фиксируется, остается свободнымъ и въ концѣ опыта получается полный гемолизъ = отрицательная реакция. По образцу Эрлиха Вексельманнъ старался удалить эти комплементоиды, абсорбируя ихъ разными веществами, изъ которыхъ ему оказалась болѣе всего подходящимъ 7% взвѣсь свѣжеосажденного сѣрнистого барія (Baryumsulfat), которую предложилъ для этихъ цѣлей Gengou.

Поступаетъ онъ слѣдующимъ образомъ: 0,9 сант. изслѣдуемой сыворотки смѣшивается съ 3 куб. с. физиологическаго раствора NaCl и съ 0,5 к. сант. взвѣси сѣрнистого барія. Смѣсь ставится на I часть въ термостатъ и потомъ центрифугируется; 1 куб. с. прозрачной жидкости, соответствующей почти 0,2 куб. с. сыворотки изслѣдуется по правиламъ установленнымъ Вассерманномъ. При сравнительныхъ изслѣдованіяхъ Вексельманнъ нашелъ, что его способъ даетъ гораздо болѣе процентъ положительныхъ реакций, чѣмъ оригинальный способъ Вассерманна у леченныхъ больныхъ.

Прежде, чѣмъ перейти къ слѣдующей по порядку модификаціи Jacobaeus'a и Minz'a, составляющей главную часть моей работы, я считаю нужнымъ дать нѣсколько общихъ замѣчаній къ только что описаннымъ видоизмѣненіямъ Вас-

серманновской реакціи и указывать тѣ моменты, которые заставили меня на повѣркѣ реакціи Minz'a и Jacobaeus'a.

По Вассерманну требуется, какъ уже раньше сказано, кромѣ контролей при самомъ опытѣ, еще каждый разъ провѣрка гемолитической системы.

Величины, которыми оперируетъ изслѣдователь слѣдующія: съ одной стороны, сыворотка X и „антигенъ-экстрактъ“, съ другой, кр. кр. шарики и специфическій для нихъ гемолитическій амбоцепторъ. Всѣ онѣ по ихъ содержанію реагирующими веществами болѣе или менѣе неопредѣленны, по крайней мѣрѣ численно ихъ трудно опредѣлить. Реакція состоитъ въ томъ, что прибавляется пятая неизвѣстная величина, комплементъ и отсчитывается результатъ, смотря по тому, связывается-ли эта пятая величина сывороткой X и „антигенъ-экстрактомъ“, т. е. смотря по тому, имѣются-ли въ сывороткѣ X амбоцептры, которые стараются соединиться съ „антигеномъ“, для чего имъ нуженъ комплементъ. Амбоцепторовъ, специфическихъ для „антигена“ (въ данномъ экстрактѣ) можетъ быть въ данной сывороткѣ очень много, но можетъ быть и очень мало. Конечно, если ихъ много, то они способны связывать много комплемента, если ихъ мало, то они будутъ связывать его мало. Изъ этого видно, что для избѣжанія ошибокъ нужно не только изслѣдовать опредѣленное количество сыворотки, но и нужно стараться употреблять нѣкоторый минимумъ комплемента. Вассерманнъ, на основаніи многихъ опытовъ, предложилъ примѣнять всегда 0,1 куб. с. сыворотки морской свинки. Сыворотка морской свинки, какъ уже прежними изслѣдователями установлено, изъ всѣхъ изслѣдованныхъ на содержаніе комплемента сыворотокъ обладаетъ самымъ постояннымъ содержаніемъ комплемента. (Кромѣ того она еще особенно пригодна для такого рода изслѣдованій въ виду того, что не содержитъ гемолитическаго амбоцептора для красныхъ кровяныхъ шариковъ барана.) Гемолитическая система сама по себѣ на первый

взглядъ величина болѣе или менѣе постоянная: по существу это однако не такъ. По М. Stern другимъ изслѣдователямъ кр. кр. шарики не только различныхъ овецъ, но и одной и той же овцы гемолизуются въ различной степени тѣмъ же самымъ гемолитическимъ иммунабцеоптромъ, въ зависимости отъ самыхъ разнообразныхъ условій, большей частью даже неизвѣстныхъ. Къ тому же, сродство комплемента къ системѣ, гемолитическій амбоцепторъ — кр. кр. ш. бываетъ различнымъ у различныхъ морскихъ свинокъ. Причины для этого совсѣмъ неизвѣстны. Но изъ этого ясно, что провѣрка гемолитической системы до главного опыта, какъ это требуетъ Вассерманнъ, составляетъ наименьшее требованіе, которое нужно удовлетворить. Этимъ титрованіемъ вся система, каждая часть которой численно представляетъ собою неизвѣстное, переводится все-таки въ относительно постоянную и относительно извѣстную величину. Конечно это имѣетъ значеніе только для даннаго опыта, потому что на другой день реакція между тремя факторами будетъ протекать иначе и можетъ получиться другой титръ отдѣльныхъ біологическихъ реактивовъ, даже если животныя, отъ которыхъ были получены эти реактивы будутъ одни и тѣ же. При полученіи ихъ отъ другихъ животныхъ результаты могутъ очень сильно отклоняться отъ результатовъ предыдущаго дня.

Я здѣсь привожу одинъ опытъ, который мнѣ нѣсколько разъ пришлось провѣрить, иллюстрирующій ошибки, которыя могутъ встрѣчаться, если не провѣрить гемолитическую систему: во время моихъ работъ я имѣлъ въ своемъ распоряженіи двухъ барановъ. Гемолитическую сыворотку, которой я пользовался при данномъ опытѣ, я получалъ иммунизированіемъ кролика посредствомъ одной внутривенной инъекціи 3-хъ куб. с. кр. кр. ш. и 2-хъ интраперитонеальныхъ инъекцій по 5 куб. с. кр. кр. ш., причемъ я впряскивалъ каждый разъ половину кр. кр. ш. (т. е. 2,5 resp. 1,5 куб. с.) одного барана смѣшанныхъ съ тѣмъ же объемомъ кр. кр. ш.

другого барана. Гемолитическій титръ гемолитической сыворотки, установленный 3 дня послѣ того, какъ кроликъ былъ убитъ, для кров. ш. того и другого барана былъ 1/1500 до 1/1600: Черезъ три недѣли я опять провѣрилъ титръ для кр. кр. ш. и получилъ слѣдующій результатъ:

Разв. гемол. сыв. въ 0,85% раств. NaCl.	1:1500 1,0к.с.	1:1200 1,0к.с.	1:1000 1,0к.с.	1:900 1,0к.с.	1:800 1,0к.с.	1:700 1,0к.с.	1:600 1,0к.с.	1:500 1,0к.с.	Во всѣхъ пробиркахъ жидкость до- ведена фи- зиологиче- скимъ ра- створомъ до 5 к. сант.
Сыв. морс. св. 1:10 физ. раств. NaCl.	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	
5% эмульс. кр. кр. ш. ба- рана I.	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	
Результ. послѣ 2 час. въ термост. при 37°.	Во всѣхъ пробиркахъ полный гемолизъ.								

Разв. гемол. сыв. въ 0,85% раств. NaCl.	1:1500 1,0 к.с.	1:1200 1,0 к.с.	1:1000 1,0 к.с.	1:900 1,0 к.с.	1:800 1,0 к.с.	1:700 1,0 к.с.	1:600 1,0 к.с.	Во всѣхъ пробиркахъ жидкость до- ведена фи- зіологиче- скимъ ра- створомъ до 5 куб. сант.
Сыв. морск. св. 1,0:10 физ. раст.	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	
5 % эмульсія кр. кр. ш. ба- рана II.	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	
Результ. послѣ 2 ч. въ терм. при 37°.	Слѣды гемо- лиза.	Слѣды гемо- лиза.	Не- пол- ный гемол.	Почти пол- ный гемол.	Полный гемолизъ.			

Сыворотка морской свинки при обоихъ опытахъ была одна и та же, опыты были поставлены одновременно. Контроли были для обоихъ опытовъ: 1) гемолитическая сыворотка въ разведеніи 1/10 + красные кр. ш. и 2) два куб. с. сыворотки морской свинки въ разведеніи 1:10 + кр. кр. ш. и 3) физиолог. раств. + кр. кр. ш.



Во всѣхъ шести контроляхъ гемолиза не было. Черезъ нѣсколько дней я поставилъ тотъ же самый опытъ съ свѣжедобытыми кр. кр. ш. и сывороткой новой морской свинки и получился для кр. кр. ш. барана I гемолитическій титръ 1:1500 (значить, тотъ же самый, что и при первомъ опытѣ) для кр. кр. ш. барана II титръ былъ 1:1200 до 1:1300, значить почти на половину выше.

При обоихъ опытахъ условія были совершенно одинаковы; кровь обоихъ барановъ и сыворотка морскихъ свинокъ были добыты наканунѣ опытовъ; кровь барановъ изъ *Vena jugularis externa*, кровь морскихъ свинокъ — посредствомъ раскрытія грудной клѣтки (въ эфирномъ наркозѣ) и присасыванія стерильной пипеткой. Сохранялись жидкости оба раза на льду при  $+ 5^{\circ}$  Ц., въ темнотѣ; въ теченіе 15 часовъ. Физиологическій растворъ NaCl былъ оба раза свѣжеприготовленный и не растворялъ кр. кр. ш. ни того, ни другого барана въ теченіе полутора сутокъ. Пробирки и колбы были при обоихъ опытахъ стерилизованы въ сухомъ воздухѣ при  $150^{\circ}$ ; дистиллированной воды (въ видѣ капелекъ или налета) въ нихъ не было; кромѣ того я (какъ и всегда) смотрѣлъ за тѣмъ, чтобы сосуды и пипетки не пришли въ соприкосновеніе съ химическими веществами, которые случайно могли бы способствовать гемолизу (мыло, сулема, щелочи и т. д.) или задерживать его (кислоты).

Нѣкоторое объясненіе того, что амбоцепторъ гемолизировалъ въ столь различной степени кр. кр. ш. обоихъ барановъ можно найти въ слѣдующемъ обстоятельстве: кр. кр. ш. того и другого барана были промыты въ той же самой центрифугѣ одновременно, причемъ растворъ поваренной соли надъ кровяными шариками барана II, труднѣе гемолизирующихся, становился всегда раньше прозрачнымъ, слѣдовательно, его эритроциты подвергались относительно больше центрифугированію, чѣмъ эритроциты II. Значить, эмульсія кр. кр. ш. II была немного гуще, чѣмъ барана I, да притомъ, по всей

вѣроятности, вслѣдствіе относительно болѣе продолжительнаго центрифугированія отдѣльные шарики могли прилипнуть другъ къ другу. Но такъ какъ центрифугированіе при второмъ опытѣ было совершенно такое же и, несмотря на это, результаты титрованія для эритроцитовъ обоихъ барановъ сошлись гораздо ближе другъ къ другу, то одну только разницу въ специфическомъ вѣсѣ нельзя считать единственнымъ причиной разныхъ результатовъ. Такимъ образомъ, объяснять вышеописанный результатъ можно только тѣмъ, что свойства кр. кр. ш. измѣняются въ организмѣ животного отъ до сихъ поръ совершенно неизвѣстныхъ причинъ. Кромѣ того, комплементарное свойство сыворотки морской свинки бываетъ весьма различно у различныхъ животныхъ, на что указываютъ много авторовъ. (Маслаковецъ, и Либерманнъ, Browning и Mc Kenzie, Thomsen, M. Stern и др.). Не только относительно отклоняемости (*Deviabilität*, M. Stern) въ сторону человѣч. сыворотки + антигенъ, или въ сторону гемолитическаго амбоцептора + кр. кр. ш., но и относительно ихъ сродства къ кр. кр. ш. барана комплементарныя свойства сыворотки морской свинки бываютъ различны, какъ видно изъ описаннаго опыта \*). Изъ сказаннаго ясно, что непременно нужно передъ каждымъ опытомъ протитровать гемолитическую сыворотку по отношенію кр. кр. ш. и комплемента. Только такимъ образомъ получается относительная возможность (но не полная) избѣжать грубыхъ ошибокъ, такъ какъ связывающія комплементъ свойства всѣхъ сыворотокъ, которыя изслѣдуются при данномъ опытѣ будутъ измѣряемы относительно постоянной величиной.

Съ другой стороны, нѣтъ сомнѣнія, что эта только относительно постоянная величина сдѣлается еще болѣе опре-

\*) На счетъ даннаго опыта нужно еще сказать, что при асептическомъ храненіи эмульсій изъ кр. кр. шар. обоихъ барановъ въ теченіе нѣсколькихъ дней, кр. кр. ш. барана II, т. е. тѣ, которые при специфическомъ гемолизѣ въ данномъ опытѣ труднѣе гемолизировались, скорѣе разлагались и окрашивали растворъ гемоглобиномъ, чѣмъ кр. кр. ш. другого барана I.

дѣленной, если кромѣ титрованія гемолитическаго амбоцептора по отношенію къ комплементу и крови, прибавить титрованіе антигена противъ гемолитической системы, какъ это требуютъ Маслаковецъ и Либерманнъ, Thomsen, Noguchi, Minz и др.

Самые же точные результаты будутъ получаться въ томъ случаѣ, если по предложенію Маслаковца и Либерманна въ каждую пробирку при титрованіи прибавить по 0,2 куб. с. смѣси изъ нормальныхъ сыворотокъ. Такимъ образомъ предварительный опытъ сводится къ тому, что продѣлывается реакція съ нормальной сывороткой и, такимъ образомъ, опредѣляется наименьшее количество комплемента, которое при существующей въ данный день гемолизирующей силѣ гемолитическаго амбоцептора даетъ отрицательную реакцію. Такимъ способомъ должны открываться даже незначительныя количества реагирующихъ веществъ въ сывороткѣ: какъ только они вмѣстѣ съ антигенъ-экстрактомъ даютъ связываніе, хоть и незначительной части комплемента, должна получиться задержка гемолиза, такъ какъ при предварительномъ опытѣ установлено наименьшее количество комплемента, обуславливающее гемолизъ въ присутствіи не дающей положительной реакціи нормальной человѣческой сыворотки.

Такимъ образомъ, обсуждая вопросъ теоретически, можно было бы полагать, что модификація Маслаковца и Либерманна должна дать вполне точные результаты. Но въ сущности это не такъ, ибо при этой модификаціи не принято во вниманіе еще содержаніе въ человѣческой сывороткѣ гемолитическихъ амбоцепторовъ противъ красныхъ кровяныхъ шариковъ барана и комплементоидовъ, образующихся въ сывороткѣ послѣ инактивирования. Но объ этомъ будетъ рѣчь ниже.

Если перейти теперь къ модификаціямъ, представляющимъ упрощеніе и, можетъ быть мнимое, утонченіе реакціи, то главный ихъ недостатокъ, который одинъ уже доказываетъ

ихъ негодность для практики, тотъ, что онѣ всѣ выпускаютъ самые важные контроли, даже самый простой, а именно, предложенное Вассерманномъ титрованіе гемолитической системы. Модификаціи Bauer'a, Черногубова и Hecht'a (ихъ можно разбирать вмѣстѣ), потому что онѣ всѣ три имѣютъ то общее, что пользуются естественнымъ гемолитическимъ амбоцентромъ изслѣдуемой сыворотки, — не знаютъ титрованія гемолитической системы. Правда, Bauer требуетъ провѣрки „антигена“, титрованіемъ его въ убывающихъ дозахъ въ присутствіи комплемента и нормальной сыворотки съ прибавленіемъ послѣ часового стоянія смѣси въ термостатѣ эмульсіи кр. кр. ш. Но нельзя не признать недостаточности этого титрованія.

Черногубовъ считаетъ даже ненужнымъ провѣрять антигенъ, такъ какъ приготовленный по его указаніямъ антигенъ весьма постояненъ. Но, хотя постоянство антигена есть очень цѣнное качество, всетаки провѣрка его нужна, ибо гемолитическая система измѣняется и свойства сыворотокъ различныхъ морскихъ свинокъ относительно ихъ комплементарной силы по отношенію къ „антигену“ бываютъ весьма различны (M. Stern, Brown, Mackenzie и др.). Hecht кромѣ одного неизвѣстнаго, гемолитической системы, примѣняетъ еще второе неизвѣстное: комплементъ изслѣдуемой сыворотки, которая можетъ совершенно различно относиться въ каждомъ отдѣльномъ случаѣ къ гемолитическому амбоцептору. О сравненіи результатовъ во время одного опыта при его модификаціи рѣчи быть не можетъ. Такимъ образомъ, если изслѣдовать одновременно нѣсколько сыворотокъ по одной изъ этихъ трехъ модификацій (Черногубова, Hecht'a и Bauer'a), то изслѣдованіе каждой сыворотки будетъ представлять собой отдѣльный опытъ, который съ другими опытами ничего общаго не имѣетъ (или во всякомъ случаѣ имѣетъ мало общаго), такъ что контроли (титрованіе антигена (по Bauer'u), опытъ съ навѣрно сифилитиче-

ской и съ навѣрно нормальной сывороткой) большого значенія имѣть не могутъ. Значеніе ихъ только основывается на томъ, что дѣйствіе сифил. и нормальной сыворотки на гемолитическую систему въ присутствіе „антигена“ сравнивается съ дѣйствіемъ сыворотки X на эту же систему. Но чтобы это сравненіе имѣла цѣлесообразный результатъ, нужно, во-первыхъ, чтобы степень измѣняемости отдѣльныхъ частей этой системы была предварительными опытами по возможности опредѣлена, а, во-вторыхъ, чтобы эта система была при испытаніи контрольныхъ сыворотокъ и сыворотокъ X одна и та же.

Объ этомъ при названныхъ модификаціяхъ рѣчи быть не можетъ и потому онѣ могутъ имѣть только теоретическій интересъ, — безъ сомнѣнія даже большой теоретическій интересъ, но не имѣя достаточнаго числа контролей онѣ для практики не примѣнимы.

Citron говоритъ (*Die Methoden der Immunodiagnostik u. Immunotherapie, Leipzig, Georg Thieme II Auflage*): „Я себѣ поставилъ правиломъ при прочитываніи новыхъ научныхъ сообщеній изъ области серодіагностики сперва обращать вниманіе на контроли. Если они (контроли) недостаточны, то цѣна работы, что бы она ни содержала, будетъ пока небольшая“, и „Работа“, говоритъ дальше Citron „въ которой нѣтъ всѣхъ контролей, исключаящихъ не только всѣ возможныя, но и невѣроятныя ошибки, не допускаетъ научнаго вывода“. Эти слова примѣнимы и къ модификаціямъ, которыя представляютъ упрощенія Вассерманновской реакціи. Что касается большого числа положительныхъ реакцій, полученныхъ авторами вышеописанныхъ модификацій, то онѣ объясняются именно ихъ недостатками. Если сыворотка будетъ содержать мало гемолитическаго амбоцептора, то въ присутствіи „антигена“, который почти всегда парализуетъ большую или меньшую часть комплемента, можетъ получиться задержка гемолиза тамъ, гдѣ по Вассерманну

реакція будетъ отрицательная (Noguchi). Но это можетъ случиться при изслѣдованіи сифилитическихъ и несифилитическихъ сыворотокъ, и, какъ уже указано, положительная реакція у несифилитическихъ больныхъ по Вауегу не бываетъ только рѣдкимъ исключеніемъ (Jacobsaeus и Bockmann).

Модификація Noguchi занимаетъ особое мѣсто между модификаціями. Нельзя отрицать того, что съ теоретической стороны она, представляетъ улучшеніе основной Вассерманн. реакціи, такъ какъ избѣгаетъ ошибокъ, возникающихъ отъ присутствія естественнаго гемолитическаго амбоцептора въ сывороткѣ человѣка. Онъ, правда, имѣетъ нѣкоторыя неудобства, на основаніи которыхъ удобопримѣняемость ея для практики кажется сомнительной, а именно примѣненіе незначительныхъ количествъ всѣхъ жидкостей требуетъ много чисто механическихъ упражненій, чтобы избѣжать ошибокъ; достать кр. кр. ш. человѣка, безъ сомнѣнія, тоже менѣе удобно, чѣмъ отъ какого-нибудь животнаго, особенно въ достаточномъ количествѣ для иммунизации кролика. Но, безъ сомнѣнія, большой интересъ имѣютъ указанія Noguchi объ употребленіи „антигенъ-экстракта“, содержащаго только нерастворимые въ ацетонѣ тканевые липоиды. Если этотъ экстрактъ даетъ, дѣйствительно, одинаковые результаты съ активными и инактивированными сыворотками, то примѣненіе его сдѣлаетъ ненужнымъ инактивированіе. Это имѣло бы не одинъ только теоретическій интересъ, потому что черезъ инактивированіе ослабляются не только неспецифическія, дающія реакцію связыванія комплемента съ сифилитическимъ „антигенъ-экстрактомъ“, но и специфическія вещества характерныя для сифилиса (Boas и Thompson). Такимъ образомъ, дѣйствительно, можно было бы получить специфическія положительныя реакціи, которыя вслѣдствіе инактивированія оказываются отрицательными. Но, конечно, провѣрить этотъ антигенъ-экстрактъ можно только на большомъ матеріалѣ больныхъ.

Модификація Маслаковца и Либерманна составляет, безъ сомнѣнія, шагъ впередъ въ вопросѣ утонченія Вассерманновской реакціи, такъ какъ титрованіемъ „антигенъ-экстракта“ противъ гемолитической системы неизвѣстныхъ величины еще ближе приводятся къ извѣстной величинѣ, ибо, кромѣ опредѣленія комплементарной силы комплемента по отношенію къ гемолитическому амбоцептору опредѣляется эта сила и по отношенію къ „антигену“. Только требованіе, чтобы это титрованіе производилось въ присутствіи нормальной сыворотки я нашелъ трудно выполнимымъ.

Маслаковецъ и Либерманнъ предлагаютъ пользоваться смѣсью высушенныхъ сыворотокъ (смѣсь изъ разныхъ нормальныхъ сыворотокъ нужно примѣнять, чтобы исключать индивидуальныя различія каждой сыворотки: то очень высокое, то очень низкое противъ нормы содержаніе гемолитическаго амбоцептора; замедляющія гемолизъ вещества въ сывороткѣ и пр.). Порошокъ, добытый отъ высушенныхъ сыворотокъ растворяется въ дистиллированной водѣ до объема сыворотки. Мнѣ почти никогда не удалось получить посредствомъ высушиванія годную смѣсь: эти высушенные сыворотки, въ большинствѣ случаевъ, сами задерживали гемолизъ въ болѣе или менѣе сильной степени. Къ сожалѣнію, авторы не указывали точно способъ высушиванія. Примѣненіе свѣжей нормальной сыворотки мнѣ оказалось невозможно, такъ какъ я не всегда имѣлъ подъ руками достаточное излишнее количество нормальныхъ сыворотокъ, для составленія смѣси изъ нихъ, которая оказалась бы достаточной для титрованія четырехъ антигенъ-экстрактовъ. Поэтому я при своихъ опытахъ продолжалъ титрованіе антигена въ отсутствіи нормальной сыворотки, но, впрочемъ, по Маслаковцу и Либерманну. Я считалъ это тѣмъ болѣе возможнымъ, что я нѣсколько разъ, когда имѣлъ случайно достаточное количество нормальной свѣжей сыворотки, титровалъ параллельно антигенъ-экстракты какъ въ присутствіи

смѣси этихъ сыворотокъ, такъ и безъ этой смѣси и различія не нашелъ.

Если, такимъ образомъ, соединить сказанное о модификаціяхъ, то можно сдѣлать слѣдующій выводъ: модификаціи, представляющія собою упрощеніе имѣютъ больше теоретическій интересъ. Модификаціи, при которыхъ работаютъ съ маленькими количествами жидкостей, кромѣ теоретическаго интереса имѣютъ и практическое значеніе, но требуютъ много чисто-механическаго упражненія. Модификаціи, по типу метода Маслаковца и Либерманна, и модификація Wesselsmann'a — представляютъ собою, безъ сомнѣнія, улучшеніе реакціи. Но что они собою еще не представляютъ конечнаго идеала, видно изъ работъ Minz'a и Jacobaeus'a. Эти авторы, примѣняя свой способъ параллельно съ способомъ Маслаковца и Либерманна, получили болѣе совершенные результаты отъ своей модификаціи. Jacobaeus кромѣ того, что сравнивалъ свой способъ съ основнымъ Вассерманновскимъ способомъ, сравнивалъ его также со способомъ Вексельманна и получилъ своимъ методомъ лучшіе результаты.

### Модификація Minz'a и Jacobaeus'a.

Техника Minz'a и Jacobaeus'a слѣдующая: изслѣдуемую сыворотку X они смѣшиваютъ съ эритроцитами барана въ такой пропорціи, что на 0,2 куб. с. инактивированной сыворотки приходится 1 куб. с. 5% эмульсіи кр. кр. ш. Смѣсь ставится на одинъ часъ въ термостатъ при 37°, потомъ подвергается центрифугированію; находящаяся послѣ этого надъ кр. ш. прозрачная жидкость, въ которой находится сыворотка и фізіологическій растворъ NaCl, отливается и употребляется для изслѣдованія по Вассерманну.

Jacobaeus смѣшиваетъ такимъ образомъ: къ 0,2 куб. с. сыворотки прибавляются 2,5 куб. с. фізіологическаго раствора NaCl и 1 куб. с. 5% эмульсіи кр. кр. ш.

Minz 0,4 к. с. сыворотки физиологическимъ растворомъ дополняетъ до 2,0 куб. сант. и, кромѣ того, прибавляютъ 2,0 к. с. 5% эмульсии кр. кр. ш. барана. Такимъ образомъ, 1 куб. сант., полученный послѣ центрифугирования, будетъ содержать немного больше 0,1 куб. сант. сыворотки. Во время пребыванія смѣси въ термостатѣ ее нужно повторно взбалтывать.

Обработанная такимъ образомъ сыворотка будетъ совсѣмъ или почти совсѣмъ освобождена отъ гемолитическаго амбоцептора, который въ термостатѣ связывается съ кр. кр. ш. Въ этомъ легко убѣдиться: если прибавить къ полученнымъ посредствомъ центрифугирования эритроцитамъ комплементъ, то эритроциты болѣе или менѣе скоро гемолизуются, что не послѣдовало съ эритроцитами, которые не были въ соприкосновеніи съ сывороткой. Съ другой стороны, если необработанная сыворотка въ присутствіи комплемента гемолизировала кр. кр. ш., то сыворотка, полученная послѣ обработки по Минцу и Якобеусу, больше не гемолизуетъ; значить, она освобождена отъ естественнаго гемолитическаго амбоцептора, который переходитъ на центрифугированные кр. кр. ш. Гемолизъ этихъ сенсibilизированныхъ эритроцитовъ послѣ прибавленія комплемента бываетъ различный — полный, неполный или онъ даже совсѣмъ отсутствуетъ, смотря по тому, сколько гемолит. амбоцепторовъ содержала обработанная сыворотка.

При обработкѣ сыворотки описаннымъ образомъ, сыворотка освобождается не только отъ гемолитическаго амбоцептора, но и отъ комплементоидовъ. Это доказано экспериментально Эрлихомъ и Заксомъ, при ихъ опытахъ съ инактивированной сывороткой собаки и эритроцитами морской свинки.

Эритроциты морской свинки гемолизуются инактивированной сывороткой собаки въ присутствіи комплемента. Эрлихъ и Заксъ поставили такой опытъ:

пробирки, въ которыхъ находились: инактивированная сыворотка собаки и эритроциты морской свинки, на 1 часть они поставили на ледъ при 0°. Послѣ того часть А этихъ пробирокъ они центрифугировали и отливали сыворотку, взаменъ которой приливали физиологическій растворъ NaCl. Другая часть пробирокъ В оставалась неизмѣненной. Теперь пробирки того и другого ряда на одинъ часъ помѣщаются въ термостатъ при 37°, затѣмъ послѣ центрифугирования, жидкость отливается (въ пробиркахъ А физиологическій растворъ, въ пробиркахъ В сыворотка собаки) и къ оставшимся въ пробиркахъ кр. кр. ш. прибавляется комплементъ (свѣжая сыворотка морской свинки). Пробирки опять помѣщаются въ термостатъ при 37°. При этой обстановкѣ опыта гемолизъ получается только въ пробиркахъ ряда А (изъ работы Minz'a).

Этимъ опытомъ доказано, что при 0° кр. кр. ш. присоединяютъ только гемолитическіе амбоцепторы, а при 37° изъ сыворотки (въ пробиркахъ В) переходятъ на кр. кр. ш. еще другія вещества, — комплементоиды, которые, занимая комплементофильную группу амбоцептора, мѣшаютъ присоединенію комплемента и, такимъ образомъ, препятствуютъ гемолизу.

Это явленіе еще интересно въ томъ отношеніи, что предложенный методъ не только устраняетъ мѣшающее дѣйствіе естественнаго гемолизина, но и присоединяетъ преимущества метода Вексельмана, по которому удаляются только комплементоиды.

Minz и Jacobaeus предлагаютъ свой методъ, главнымъ образомъ, для леченныхъ сифилитиковъ, въ сывороткѣ которыхъ, что нашелъ уже Нечт, — гемолитическій амбоцепторъ количественно увеличенъ.

На основаніи того, что результаты опубликованные Minz'омъ и Jacobaeus'омъ, дѣйствительно, гораздо лучше,

чѣмъ они получаютъ при постановкѣ опыта по Вассерманну, проф. Шепилевскій поручилъ мнѣ изслѣдовать методъ этихъ авторовъ, параллельно съ Вассерманновской реакціей. Кромѣ того, я продѣлалъ большинство реакцій тоже по методу M. Stern, который считается самымъ лучшимъ изъ методовъ, представляющихъ собою упрощеніе техники.

### Методъ Jacobsthal'я.

Якобсталю удалось доказать, по его мнѣнію, что между выпаденіями, которыя при Вассерманновской реакціи наблюдали много изслѣдователей, тоже и при употребленіи экстрактовъ изъ сифилитическихъ органовъ, и между реакціей связыванія комплемента, существуетъ прямое соотношеніе. Опытъ онъ производилъ такимъ образомъ, что центрифугировалъ смѣсь изъ сифилитической сыворотки и изъ экстракта послѣ того, какъ смѣсь находилась 2 часа въ термостатѣ при 37°. Верхніе слои этой центрифугированной жидкости не связывали комплемента, самые низкіе слои связывали его въ такой же степени, какъ вся смѣсь до центрифугированія; въ этихъ самыхъ низкихъ слояхъ находился минимальный осадокъ. Якобсталь этимъ опытомъ считаетъ доказаннымъ не только тотъ фактъ, что существуетъ тѣсное соотношеніе между этими выпаденіями и реакціей связыванія комплемента, но и то, что эта преципитация есть именно суть Вассерманновской реакціи. Онъ считаетъ вѣроятнымъ, что комплементъ связывается преципитатомъ.

Что преципитация при Вассерманновской реакціи микроскопически рѣдко замѣчается, онъ объясняетъ тѣмъ, что смѣсь изъ экстракта и физиологическаго раствора — мутная жидкость и что муть не даетъ видѣть преципитаты. Поэтому онъ старался открыть ихъ микроскопически. Сначала онъ пользовался Ультрамикроскопомъ, а потомъ нашелъ, что эти изслѣдованія гораздо удобнѣе производить въ темномъ полѣ зрѣнія. Нашелъ онъ слѣдующее: если осмотрѣть подъ

микроскопомъ въ темномъ полѣ зрѣнія экстрактъ изъ сифилитическихъ органовъ, разбавленный въ пропорціи, въ которой онъ употребляется для Вассерманновской реакціи, то все поле зрѣнія наполнено маленькими шариками почти одинаковой величины (величина большихъ кокковъ) которые всѣ имѣютъ сильное молекулярное движеніе и всѣ расположены по одному, рѣдко по два или по три. Якобсталь называетъ эти шарики микрозомами. Кромѣ того онъ нашелъ шарики, въ 2—3 раза больше описанныхъ, которые онъ называетъ липозомами и каплеобразныя тѣльца, которыя называетъ липостагмами.

Сыворотка подъ микроскопомъ имѣетъ совсѣмъ однообразный видъ, слегка синевато опалесцирующій цвѣтъ, — выраженіе коллоидальнаго состоянія. Если теперь смѣсь поставить на  $\frac{1}{2}$ —1 часъ въ термостатъ при 37°, то замѣчается: если сыворотка была сифилитическая, то поле зрѣнія дѣлается болѣе темнымъ, такъ какъ двигающіеся шарики, которые при осматриваніи одного только экстракта или смѣси его и сыворотки сейчасъ послѣ ихъ смѣшенія наполняли все поле зрѣнія, собираются въ кучи, между которыми находятся только отдѣльные рѣдкіе микрозомы. Въ этихъ кучахъ замѣчается между отдѣльными шариками промежуточное вещество, которое имѣетъ полупрозрачный видъ въ родѣ облачка. Въ нѣкоторыхъ мѣстахъ въ кучкахъ изъ микрозомовъ находится мало промежуточнаго вещества; въ другихъ же мѣстахъ преобладаетъ промежуточное вещество, а шариковъ мало. Иногда шарики, какъ будто-бы распадаются и сами образуютъ это вещество, по словамъ Якобстали, имѣющее губчатый видъ.

Если сыворотка была несифилитическая, то картина, послѣ пребыванія смѣси: экстрактъ + сыворотка въ термостатѣ, получается такая же, какъ при осматриваніи одного экстракта, только промежутки между шариками немного больше, соотвѣтственно большему разведенію жидкости. При нормальной сывороткѣ шарики сохраняютъ молекулярное движеніе, при сифилитической сывороткѣ это движеніе про-

падаетъ. Этотъ послѣдній признакъ Якобсталъ считаетъ характернымъ, но не постояннымъ и, слѣдовательно, не доказательнымъ. Другія картины: собираніе шариковъ въ кучи и образованіе изъ нихъ губчатого вещества, если сыворотка была сифилитическая, — Якобсталъ считаетъ признакомъ такъ же постояннымъ, какъ и Вассерманновскую реакцію и на основаніи этого онъ предлагаетъ, какъ видоизмѣненіе Вассерманновской реакціи, оптическій серодіагностъ сифилиса.

По мнѣнію Якобсталъ реакція состоитъ изъ двухъ компонентовъ: агглютинаціи шариковъ и преципитации. Вопросъ о строеніи шариковъ и преципитатовъ онъ оставляетъ нерѣшеннымъ. На основаніи опытовъ окрашиванія экстракта посредствомъ Scharlachrot онъ полагаетъ, что химическій составъ не одинаковъ (einheitlich) такъ какъ большіе тѣльца (липозомы и липостагмы) обыкновенно, но не всегда, окрашиваются (осматриваніе подъ ультрамикроскопомъ), микрозомы — плохо, и то не всѣ окрашиваются. Въ виду этого, онъ считаетъ липозомы и липостагмы за жировыя частицы, микрозомы за липоидно-бѣлковыя вещества. Что преципитаты не представляютъ собою бѣлковыя вещества, или во всякомъ случаѣ не чисто-бѣлковыя, онъ считаетъ доказаннымъ тѣмъ, что они метиленовой синькой Леффлера или вовсе не окрашиваются, или окрашиваются очень слабо, только въ синеватый оттѣнокъ.

Якобсталъ изслѣдовалъ 214 сыворотокъ параллельно по предложенному имъ методу и по Вассерманну и получилъ немного меньше положительныхъ результатовъ по своему способу. На основаніи этого онъ считаетъ себя вправѣ рекомендовать его для практическаго примѣненія, тѣмъ болѣе, что онъ ни разу не получилъ положительной реакціи, гдѣ сифилиса навѣрно не было.

Въ весенній семестръ 1911 г. господинъ профессоръ Шепи-

левскій предложилъ мнѣ изслѣдовать практическіе результаты, полученные Вассерманн. реакціей параллельно съ тѣми модификаціями, которыя, дѣйствительно, представляютъ наибольшія удобства, въ видѣ упрощенія техники, но которыя вмѣстѣ съ тѣмъ, на основаніи теоретическихъ соображеній, не слишкомъ далеко отходятъ отъ техники реакціи отклоненія комплемента, такъ что не надо было бы опасаться ошибокъ отъ недостаточнаго точной постановки опыта. Если эти реакціи-модификаціи въ теченіи опытовъ оказались бы недостаточными для пракческаго примѣненія вслѣдствіе полученія неспецифическихъ результатовъ, профессоръ Шепилевскій предложилъ мнѣ изслѣдовать ту модификацію, отъ которой можно было бы ожидать наибольшаго утонченія реакціи, несмотря на то, что она, можетъ быть, представляетъ собою обремененіе техники сложными предварительными опытами. Цѣлью работы надъ модификаціями того и другого типа было поставлено установить, по мѣрѣ возможности, существуетъ ли при теперешнемъ состояніи знаній о реакціи связыванія комплемента надежда избѣжать на пути, проложенномъ авторами этихъ модификацій, ошибокъ, которыя все еще попадаютъ при Вассерманновской реакціи, т. е. есть ли надежда получить посредствомъ какой-нибудь модификацій болѣе положительныхъ реакцій, если вмѣстѣ съ тѣмъ не теряется специфичность реакціи, въ томъ смыслѣ, чтобы она не дала бы положительнаго результата при несифилитическихъ заболѣваніяхъ.

Я остановился на реакціяхъ Якобсталъ, Маргареты Штернъ и на реакціи Минца и Якобеуса. Реакцію Якобсталъ я, по совѣту г-на профессора Шепилевскаго выбралъ потому, что если положенія Якобсталъ окажутся, дѣйствительно, вѣрными, то она представляетъ собою наибольшее упрощеніе серодіагностики сифилиса, которое, по крайней мѣрѣ, въ нынѣшнее время можно ожидать. Отъ другихъ реакцій выпаденія (Fornet и Шерешевскій,

Porges и Meyer, Klausner) она существенно отличается, не говоря уже о томъ, что неспецифичность этихъ реакцій уже доказана многими авторами. Между тѣмъ, какъ Foguet и Шерешевскій получаютъ осадокъ отъ соприкосновения изслѣдуемой сыворотки съ сывороткой парасифилитического больного, Porges и Meyer отъ смѣшиванія сыворотки съ химическими веществами (Лецитинъ, *Natr. glykkocho-lisum*) правда, могущими служить „антигенами“ при Вассерманновской реакціи, а Klausner даже отъ сыворотки и дистиллированной воды, — Jacobsthal примѣняетъ сифилитическій экстрактъ и притомъ разбавленный въ той пропорціи, въ которой онъ употребляется для Вассерманновской реакціи Jacobsthal даже говоритъ, что примѣненіе искусственныхъ „антигеновъ“ для реакціи невозможно, такъ какъ они подъ микроскопомъ имѣютъ совсѣмъ другой видъ сравнительно съ экстрактами изъ человѣческихъ органовъ.

Кромѣ того я рѣшилъ остановиться на реакціи Jacobsthal'я, именно, въ виду того, что онъ работаетъ съ экстрактами, которые примѣняются для Вассерманновской реакціи. Это обстоятельство все таки характеризуетъ эту реакцію, какъ видоизмѣненіе Вассерманновской реакціи, хотя и техника совершенно иная и связываніе комплемента тамъ уже никакой роли больше не играетъ, но исходнымъ пунктомъ для нея служила все таки Вассерманновская реакція, а пока нужно признаться, эта реакція осталась единственной, при помощи которой можно поставить серодіагнозъ сифилиса и только реакціи, которымъ служила исходнымъ пунктомъ Вассерманновская реакція, имѣютъ болѣе или менѣе практическое значеніе.

На реакціи Маргареты Штернъ я остановился на основаніи слѣдующихъ соображеній: реакція эта изъ всѣхъ видоизмѣненій, которыя представляютъ собою упрощенія Вассерманновской реакціи славится болѣе всѣхъ специфичностью. Другія реакціи-упрощенія, каковыми можно на-

звать реакціи Bauer, Hecht, Черногубова, — имѣютъ крупные недостатки, изложенные при описаніи этихъ модификацій — недостатки, которые сводятся, главнымъ образомъ, къ неточной дозировкѣ гемолитической системы (гемолизинъ, комплементъ и эмульсія крови), отдѣльные компоненты которой при этихъ модификаціяхъ для каждой сыворотки количественно и качественно иные. Хотя нельзя отрицать, что при реакціи Штернъ, комплементъ для каждой сыворотки будетъ другой, но M. Stern утверждаетъ, что комплементъ въ человѣческой сывороткѣ подверженъ гораздо меньшимъ колебаніемъ, чѣмъ въ сывороткѣ морской свинки. Если это, дѣйствительно такъ, то противъ примѣненія его ничего нельзя имѣть, тѣмъ болѣе, что при инактивированіи комплемента не всегда вполне уничтожается, какъ это видно изъ работъ Вексельмана и Minz'a и Jacobaeus'a, изъ чего можетъ получиться суммированіе комплемента морской свинки + остатки комплемента и комплементоидовъ при Вассерманновской реакціи. Ошибки, могущія возникнуть отъ того, что активная сыворотка реагируетъ гораздо сильнѣе, отъ чего вся реакція можетъ сдѣлаться не только чрезвычайно тонкой, но даже неспецифичной (на что указалъ уже Заксъ) она старается избѣжать, примѣняя, во первыхъ, только 4/10 и 2/10 того количества экстракта, которое примѣняетъ Вассерманнъ и во-вторыхъ, гемолитического амбоцептора въ два три раза больше, а эмульсію крас. кров. шариковъ въ два раза слабѣе ( $2\frac{1}{2}\%$ ), такъ что гемолитическая система будетъ въ 4-6 разъ сильнѣе. За эту модификацію говоритъ и то обстоятельство, что во многихъ большихъ лабораторіяхъ (между прочимъ, въ серологическомъ отдѣленіи лабораторіи Нейссера и Брука) она введена и постоянно примѣняется параллельно съ Вассерман. реакціей. Хотя положительнымъ результатомъ, полученнымъ одной Штернской реакціей не безусловно придается рѣшающее значеніе, но все таки, положительная



реакція по М. Штернъ при отрицательной по Вассерманну считается важнымъ намекомъ и въ такомъ случаѣ считается болѣзнь весьма подозрительной.

Къ изслѣдованію модификаціи Минца и Якобеуса я рѣшился на основаніи слѣдующихъ соображеній: главнымъ образомъ въ томъ, что реакція даетъ у довольно большого количества навѣрно сифилитическихъ больныхъ (почти только специфически леченныхъ) отрицательные результаты. По теперешнимъ знаніямъ объ этомъ вопросѣ главные причины этихъ недостатковъ слѣдующія: 1) инактивированіе сыворотки, которое не только ослабляетъ неспецифическіе, связывающія комплементъ, но и специфическія для сифилиса, вещества. 2) Образование въ сывороткѣ комплементоидовъ, которые закупориваютъ комплементофильную группу специфическаго амбоцептора и 3) естественный гемолитическій амбоцепторъ сыворотки, который суммируясь съ искусственнымъ амбоцепторомъ, можетъ дать съ незначительнымъ количествомъ комплемента, оставшагося свободнымъ послѣ реакціи въ группѣ „антигенъ“ + сыворотка + комплементъ, полный гемолизъ и, такимъ образомъ, скрыть положительную реакцію.

Если главная причина недостаточности Вассерманновской реакціи будетъ инактивированіе, то изъ всѣхъ существующихъ модификацій методъ М. Штернъ, какъ уже изложено, долженъ оказаться самымъ подходящимъ, если только окажется, что при примѣненіи этого метода не страдаетъ специфичность реакціи. Если окажется, что все таки реакція по этому методу стала неспецифической (вслѣдствіе работы активной сывороткой), то придется уже считаться съ ошибками, возникающими отъ инактивирования сыворотки, и изслѣдовать, невозможно-ли уменьшить число отрицательныхъ реакцій при больныхъ сифилисомъ однимъ изъ методовъ, который удаляетъ комплементоиды или суммирование естественныхъ и искусственныхъ амбоцепторовъ. Самымъ подходящимъ оказался для этого методъ Минца и Якобеуса

такъ какъ при этомъ методѣ удаляются и амбоцепторы и комплементоиды и кромѣ того техника этого метода не удаляется отъ классическаго метода Вассерманна. Другіе методы, которые тоже стараются избѣжать суммированія гемолитическихъ амбоцепторовъ (методъ Вауег'а и Noguchi я уже описалъ выше и изложилъ почему они мнѣ казались не подходящими.

Недостатки, возникающія изъ неточной дозировки комплемента связанное съ этимъ непостоянство гемолитической системы, устраняется посредствомъ предварительнаго опыта (титованнаго комплемента и антигена) по Маслаковцу и Либерманну Thomsen'у. Этотъ приемъ ни въ какомъ случаѣ можетъ считаться излишнимъ въ силу приведенныхъ уже соображеній и сохраняетъ за собою значеніе и при другихъ модификаціяхъ Вассерманновской реакціи въ ихъ числѣ и модификаціи Minz'a и Jacobaeus'a.

### Собственные опыты.

Чтобы рѣшить по мѣрѣ возможности задачу, поставленную мнѣ г-номъ профессоромъ Шепилевскимъ, нужно было продѣлать Вассерманновскую реакцію и параллельно съ ней тѣ модификаціи ея, на которыхъ я остановился на возможно большемъ матеріалѣ. Добыть матеріалъ въ нашемъ городѣ оказалось затруднительнымъ.

Когда я принялся за работу въ нашемъ городѣ еще никто, кромѣ меня, не примѣнялъ Вассерманн. реакціи при изслѣдованіи больныхъ-сифилитиковъ. Единственной работой надъ этой реакціей была работа Д-ра Левина, ассистента Гигіеническаго института, но она касалась примѣненія Вассерманн. реакціи при прокадѣ; въ клиникахъ же и городскихъ госпиталяхъ реакція не примѣнялась. Такъ какъ вмѣстѣ съ тѣмъ въ Юрьевѣ Университетской клиники для венерическихъ больныхъ еще не существуетъ, то я обратился къ городскому врачу Д-ру медицины А. Лециусу съ прось-

бою разрѣшить мнѣ производить реакцію надъ больными, лежащими въ женскомъ отдѣленіи городской больницы для больныхъ венерическими и кожными болѣзнями. Я считаю пріятнымъ долгомъ здѣсь выразить ему свою благодарность за разрѣшеніе, которое онъ мнѣ тотчасъ же далъ, также благодарю и его сотрудниковъ докторовъ Хольманна и Римшнейдера за помощь, которую они мнѣ оказали.

Затрудненіе состояло только въ слѣдующемъ: больныя, лежавшія въ названной больницѣ были въ большинствѣ проститутки или женщины изъ Юрьевского уѣзда, болѣвшія сифилисомъ и присланныя въ больницу волостными правленіями. Послѣднія не отказывались отъ изслѣдованія крови и кровопусканія изъ вены. Но проститутки, которыя, какъ извѣстно, въ большинствѣ истерички и психопадки, часто и отказались, сначала онѣ боялись только боли при кровопусканіи, но, когда онѣ догадались, что на основаніи этихъ изслѣдованій можно было открыть скрытый сифилисъ, онѣ, опасаясь того, что ихъ будутъ принуждать къ новому леченію, начали отказываться отъ изслѣдованія. Принуждать ихъ къ изслѣдованію старшій врачъ больницы не считалъ возможнымъ, такъ какъ опасался, что больныя будутъ уклоняться отъ санитарной ревизіи (къ чему онѣ и безъ того склонны, хотя ревизія и амбулаторное леченіе всегда, а клиническое — часто производится бесплатно). Это нарушило бы правильность дѣйствія санитарной ревизіи и могло бы имѣть печальныя послѣдствія въ смыслѣ распространенія венерическихъ болѣзней. Такимъ образомъ, пришлось каждую проститутку убѣждать отдѣльно, и, конечно, мнѣ было бы невозможно собрать даже ничтожный матеріалъ, если бы сестра милосердія, работавшая въ больницѣ, не оказала мнѣ самую дѣятельную помощь, уговаривая позволить произвести изслѣдованіе крови не только стационарныхъ больныхъ, но и проституткокъ, являвшихся на санитарную ревизію, такъ что ей я многимъ обязанъ и безъ ея помощи мнѣ никогда не

удалось бы надъ этими больными продѣлать около 200 реакцій.

Другое неудобство заключалось въ томъ, что я у всѣхъ больныхъ долженъ былъ самъ брать кровь, такъ что я всегда долженъ былъ самъ ѣздить за сыворотками, иногда въ три различныя больницы въ одинъ день, а это требовало большой затраты времени. Кромѣ упомянутыхъ больныхъ я производилъ еще реакцію у нѣкоторыхъ сифилитиковъ или подозрительными на сифилисъ больныхъ въ здѣшней госпитальной клиникѣ профессора Яроцкаго, которому приношу мою благодарность за разрѣшеніе пользоваться этимъ матеріаломъ.

Остальная часть реакцій, около 70, продѣлана на больныхъ моей частной практики.

Еще одно неудобство, которое больше другихъ затрудняло работу и отчасти сдѣлало невозможнымъ рѣшеніе нѣкоторыхъ вопросовъ, состояло въ томъ, что я долженъ былъ изслѣдовать больныхъ безъ разбора, не обращая вниманія на то, лечились ли они отъ сифилиса или нѣтъ. Конечно было бы очень важно прослѣдить измѣненіе модификацій подъ вліяніемъ специфическаго леченія, и, слѣдовательно, изслѣдовать сыворотку до леченія, во время леченія и послѣ него. Но такъ какъ возможность произвести реакцію въ концѣ концовъ зависело отъ согласія больныхъ (въ большинствѣ проституткокъ), то въ условіяхъ моей работы это было возможно только въ рѣдкихъ случаяхъ; случаи, гдѣ я производилъ такія изслѣдованія, относились большей частью къ больнымъ моей частной практики, но и здѣсь, конечно, ихъ было немного, такъ какъ въ частной практикѣ большинство изслѣдовалось въ видѣ однократной консультаціи и только интеллигентные больные (большей частью, студенты) соглашались на частыя изслѣдованія.

Такимъ образомъ, я долженъ сознаться, что большой недостатокъ настоящей работы состоитъ въ томъ, что въ

ней почти вовсе нѣтъ періодическихъ изслѣдованій однихъ и тѣхъ же больныхъ въ разные періоды боѣзни, что необходимо для того, чтобы судить объ измѣненіи или исчезновеніи реакціи, когда примѣняются разныя ея модификаціи. Столь обширныя изслѣдованія въ нашемъ маленькомъ городѣ до тѣхъ поръ не будутъ возможны, пока весь матеріалъ больныхъ, — который мнѣ только съ трудомъ удалось собрать, не будетъ сгруппированъ въ университетскихъ клиникахъ. Наконецъ, недостаточностью матеріала объясняется и то, что вопросы, возникавшіе при изслѣдованіи одной какой-нибудь сыворотки, невозможно было выяснитъ до конца, за неимѣніемъ подходящихъ случаевъ и изъ за невозможности вторично изслѣдовать интересные случаи.

### Реакція Jacobsthal'я.

Въ способѣ Jacobsthal'я результатъ реакціи наблюдается подъ микроскопомъ, почему онъ и называется оптическимъ. По этому способу мною было изслѣдовано только 43 сыворотки. Оптический способъ считается простымъ по технику, но на дѣлѣ оказывается, что онъ требуетъ большого навыка. Только послѣ цѣлаго ряда ошибокъ, я началъ получать удовлетворительные результаты, и результаты только этихъ послѣднихъ опытовъ, я считаю себя вправѣ критически оцѣнивать, опыты же, въ которыхъ ошибки были доказаны, въ расчетъ не принимаются. Чтобы замѣтить ошибку, мнѣ приходилось одинъ и тотъ же опытъ повторить 4—5 разъ, и если результатъ получался каждый разъ тотъ же самый, я исключалъ ошибку; въ противномъ случаѣ считалъ опытъ неудавшимся изъ-за погрѣшностей въ технику. Я примѣнялъ совершенно ту же технику, которую Jacobsthal описываетъ въ „Zeitschrift für Immunitätsforschung und experimentelle Therapie, VIII Band, 1 Heft“. Въ пробирку вливается 0,5 куб. сан. фізіологическ. раствора NaCl, прибавляется 0,4 куб. сан. разведеннаго экстракта и затѣмъ 0,1 куб. сан. инакти-

вированной сыворотки. Жидкости хорошо смѣшиваются осторожнымъ взбалтываніемъ и на 2 часа помѣщается въ термостатъ при 37°. Послѣ того пробирка 24 часа хранится при комнатной температурѣ и только тогда опредѣляется результатъ. Для изслѣдованія я бралъ матеріалъ со дна пробирки капиллярной опасткой, переносилъ его на чистое объектное стекло (промытое спиртомъ и эфиромъ и очищенное мягкой кожей) и разсматривалъ препаратъ въ темномъ полѣ зрѣнія, (конденаторъ Лейтца). Для этихъ изслѣдованій я употреблялъ алкогольный экстрактъ изъ органовъ сифилитическаго плода, разбавленный въ пропорціи 1 : 4 фізіологическимъ растворомъ NaCl. Въ томъ же разведеніи и тотъ же экстрактъ я употреблялъ для параллельныхъ изслѣдованій по Вассерманну. Экстрактъ удовлетворялъ требованіямъ Вассерманна: двойное количество его не задерживало гемолиза и само не гемолизировало кр. кр. ш. барана, съ сыворотками больныхъ свѣжимъ нелеченымъ сифилисомъ давалъ полную задержку гемолиза, съ несифилитическими сыворотками — полный гемолизъ. Въ общемъ замѣчалось слѣдующее: получался осадокъ въ самомъ ничтожномъ количествѣ едва замѣтный макроскопически. Но въ большинствѣ случаевъ при положительной реакціи жидкости (экстрактъ + сыворотка) была менѣе мутна (иногда почти прозрачна), чѣмъ въ случаяхъ отрицательной реакціи. При взбалтываніи этихъ жидкостей муть получалась не такого вида, какого она была до окончанія реакціи или въ пробиркахъ съ отрицательными реакціями. Въ нѣкоторыхъ пробиркахъ, гдѣ осадокъ замѣтенъ былъ макроскопически, конечно, при взбалтываніи получалась мутная жидкость, но муть была хлопьевидная (не такая диффузная, какою она бываетъ при разведенныхъ экстрактахъ и при отрицательной реакціи Jacobsthal'я). Въ другихъ пробиркахъ, гдѣ макроскопическаго осадка не было, въ которыхъ

жидкость по окончаніи реакціи дѣлалась менѣе мутной, чѣмъ въ началѣ реакціи, посредствомъ взбалтыванія не удавалось получить болѣе или менѣе интенсивной мути. Но всетаки нужно было предполагать, что и въ этихъ пробиркахъ былъ осадокъ, такъ какъ подъ микроскопомъ онъ былъ виденъ. Въ нѣкоторыхъ пробиркахъ съ положительной реакціей микроскопически никакого измѣненія жидкости не было замѣтно. Очень замѣтный макроскопически осадокъ я получилъ лишь одинъ разъ (№ 31). Въ этомъ случаѣ положительная реакція и микроскопически была сильно выражена. Соотвѣтствія между количествомъ макроскопически виднаго осадка и силой положительной реакціи подъ микроскопомъ не было: иногда микроскопъ показывалъ сильную реакцію, въ то время, какъ макроскопически никакого измѣненія не было замѣтно, а иногда, наоборотъ, микроскопъ показывалъ слабую реакцію при ясно видимомъ осадкѣ.

Въ пробиркахъ съ отрицательной реакціей я макроскопического осадка не видѣлъ. Но просвѣтлѣніе жидкостей (уменьшеніе мути) довольно часто можно было замѣтить.

Такимъ образомъ, можно замѣтить, что макроскопически реакція не даетъ достаточно выраженныхъ признаковъ, на основаніи которыхъ можно было бы ставить діагнозъ. Только, если имѣется ясно выраженный осадокъ, можно, по-видимому, считать реакцію положительной въ смыслѣ заболѣванія сифилисомъ, но и то не навѣрное. На это я обращаю особенное вниманіе потому, что просвѣтлѣніе мутной жидкости, которое наблюдается и при отрицательной реакціи само по себѣ не имѣетъ значенія для діагноза, хотя и указываетъ на образованіе очень незначительнаго осадка. Наблюденіе подъ микроскопомъ дало мнѣ слѣдующіе результаты:

1) Экстракты. При разсматриваніи подъ микроскопомъ въ темномъ полѣ зрѣнія капли разведеннаго экстракта, въ большинствѣ случаевъ, наблюдается, что все поле зрѣнія наполнено маленькими блестящими шариками величиной не-

много больше стафилококковъ. Если разведеніе экстракта сдѣлано согласно указанію Jacobsthal'я, т. е. если разводится не болѣе 3 куб. сант. алкогольнаго экстракта сразу и если физиологическій растворъ поваренной соли прибавляется по каплямъ при сильномъ взбалтываніи, — то всѣ шарики лежатъ отдѣльно, очень рѣдко — по 2 или по 3. Всѣ шарики находятся въ сильномъ молекулярномъ движеніи. Иногда между маленькими шариками плаваютъ большія тѣльца (въ 2 до 5 разъ большіе діаметромъ), тоже круглой формы и ярко блестящія, — это липозомы, какъ ихъ называетъ Jacobsthal, по всей вѣроятности, капли жира. Описанныхъ Jacobsthal бутылкообразныхъ тѣлецъ я въ разведенныхъ экстрактахъ ни разу не находилъ, равно какъ и такъ называемыхъ липостагмовъ, т. е. большихъ ясно-каплеобразныхъ тѣлецъ, о которыхъ Jacobsthal лишь кратко упоминаетъ.

Какого-нибудь принципиальнаго или даже замѣтнаго различія между экстрактами изъ сифилитическихъ органовъ и изъ нормальныхъ органовъ я не нашелъ. Тоже нужно сказать объ экстрактахъ изъ органовъ животныхъ (сердце и печень морскихъ свинокъ и кроликовъ). Въ общемъ экстракты изъ сердечной мышцы, какъ и указываетъ Jacobsthal, отличается тѣмъ, что микрозома въ нихъ имѣютъ меньшій діаметръ, и величина ихъ почти совершенно одинакова, такъ что при разсматриваніи подъ микроскопомъ картина получается совершенно равномерная.

2) При разсматриваніи сыворотки въ темномъ полѣ зрѣнія видно темное поле, въ которомъ иногда (но далеко не во всякомъ полѣ зрѣнія) плаваютъ свѣтлыя частицы приблизительно величиной съ описанные липозомы (капельки жира).

3) Смѣсь экстрактъ + сыворотка.

Если сыворотка сифилитическая и, слѣдовательно, реакція положительная по Jacobsthal'ю, то послѣ стоянія смѣси въ термостатѣ въ теченіе двухъ часовъ и потомъ — 24 часовъ

при комнатной температурѣ, молекулярное движеніе шариковъ прекращается, и они собираются въ кучи такъ, что вся картина напоминаетъ агглютинацію бактерій подѣ влияніемъ специфической сыворотки.

Вслѣдствіе этого между конгломератами шариковъ образуются пустыя пространства, такъ что поле зрѣнія представляется гораздо болѣе темнымъ, чѣмъ это бываетъ при разсматриваніи одного только разведеннаго экстракта. Между шариками въ конгломератахъ имѣется обыкновенно, но не всегда, промежуточное вещество. Это вещество имѣетъ иногда полупрозрачный видъ, похожій на мелкопузырчатую пѣну, иногда же только видъ тумана. Въ другихъ случаяхъ замѣчается болѣе плотное губкообразное вещество, и тогда оно представляется болѣе свѣтлымъ. Это вещество замѣчается также и между кучами, состоящими изъ микрозомовъ. Jacobsthal считаетъ это вещество преципитатомъ и объясняетъ образование его дѣйствіемъ экстракта на сыворотку, при чемъ сначала шарики — микросомы собираются въ кучи, а потомъ распадаются и образуютъ это вещество. Онъ считаетъ, именно, эти преципитаты за самое характерное явленіе при реакціи. Что нѣкоторое соотношеніе между образованіемъ этихъ „преципитатовъ“ и шариками-микросомами существуетъ, можно предполагать на основаніи того, что въ нѣкоторыхъ кучкахъ можно различить еще цѣлые шарики, и, кромѣ того, уже распадающіеся съ нерѣзкими очертаніями шарики, которые уже мало отличаются отъ промежуточнаго вещества. Другіе конгломераты состоятъ почти только изъ шариковъ съ очень незначительнымъ количествомъ промежуточнаго вещества, имѣющаго при томъ прозрачный видъ. Наконецъ, въ самыхъ плотныхъ конгломератахъ замѣчаются только нѣкоторые не рѣзко очерченные шарики. Такимъ образомъ, можно прослѣдить разныя переходныя фазы отъ шариковъ до „преципитатовъ“.

Въ общемъ я нашелъ, что въ случаяхъ положительной

реакціи картина больше характеризуется конгломератами изъ шариковъ, чѣмъ преципитатами. Число, входящихъ въ одну кучку, шариковъ колеблется отъ 3—4 до плотнаго конгломерата, въ которомъ сосчитать отдѣльныя тѣльца невозможно. Отрицательная реакція даетъ ту же картину, что и разведенный экстрактъ, только шариковъ немного меньше, поле зрѣнія не такъ густо усѣяно ими; шарики почти всегда находятся въ оживленномъ молекулярномъ движеніи. Отъ чего шариковъ при отрицательной реакціи меньше, чѣмъ въ экстрактѣ, трудно объяснить. Контрольная пробирка съ экстрактомъ содержитъ такой же объемъ жидкости, какъ и пробирки, въ которыхъ происходитъ реакція, такъ что здѣсь не играетъ роль большее разбавленіе экстракта. Jacobsthal объясняетъ это явленіе тѣмъ, что сыворотка растворяетъ часть шариковъ, что весьма возможно.

На основаніи этого онъ считаетъ ненужнымъ придерживаться требованія Вассерманна, чтобы экстрактъ самъ не задерживалъ гемолиза, такъ какъ часть задерживающей гемолизъ силы экстракта теряется при раствореніи экстракта сывороткой. Что эта мысль не вѣрна, въ этомъ легко убѣдиться на опытѣ. Если употребить экстрактъ въ такомъ количествѣ въ какомъ онъ самъ по себѣ еще задерживаетъ гемолизъ, то почти всегда получаютъ положительныя, хотя и не вполне, реакціи съ несифилитическими сыворотками, значить, реакція дѣлается отъ этого неспецифической.

Между отрицательными и положительными реакціями существуютъ разные переходы. Первымъ переходомъ отъ отрицательной къ положительной реакціи является слѣдующая картина. Микросомы собираются въ группы, въ которыхъ отдѣльные шарики еще не соприкасаются между собою. Молекулярное движеніе еще сохранено; отдѣльно плавающихъ микрозомовъ мало; между группами изъ микрозомовъ поле зрѣнія темное. Картина очень характерная. Я ее на-

блюдалъ два раза: одинъ разъ у больной (изъ здѣшней Университетской Глазной клиники № 35), гдѣ пришлось посредствомъ Вассерманновской реакціи рѣшать, имѣется ли дѣло съ иритомъ туберкулезнымъ или сифилитическимъ. Реакціи Вассерманна и М. Штернъ были отрицательны и дальнѣйшій ходъ леченія доказалъ, что заболѣваніе было, дѣйствительно, туберкулезное. Второй разъ я нашелъ эту картину у проститутки, которая заразилась сифилисомъ 11 лѣтъ тому назадъ, имѣла третичныя проявленія болѣзни и нѣсколько разъ подвергалась ртутному леченію. У нея Вассерманновская реакція была отрицательной, реакція М. Штернъ слабо положительной, а реакція Jacobsthal дала неясный результатъ (№ 36). Эти случаи я считалъ отрицательными реакціями, такъ какъ первый описанный случай представлялъ навѣрно не сифилитическое заболѣваніе, а второй случай нужно считать тоже на основаніи реакціи Вассерманна отрицательнымъ, такъ какъ слабо положительной реакціи по М. Штернъ, какъ позже будетъ изложено, нельзя придавать никакого значенія. Все же нужно имѣть въ виду, что такого рода реакціи могутъ иногда ввести въ заблужденіе. Вторая стадія перехода отъ отрицательной реакціи къ положительной слѣдующая: Въ общемъ имѣется картина отрицательной реакціи, но имѣются маленькія кучки, приблизительно отъ 3 до 10—20 микрозомовъ въ каждой. Въ этихъ кучкахъ молекулярнаго движенія нѣтъ.

Кромѣ того, почти въ каждомъ полѣ зрѣнія можно найти одну или нѣсколько маленькихъ глыбокъ. Jacobsthal считаетъ эту стадію уже положительной. Но мнѣ кажется, что съ этимъ не всегда можно согласиться, такъ какъ эта картина получается и у несифилитическихъ больныхъ (№ 18) и у навѣрно сифилитическихъ съ положительно Вассерманновской реакціей и съ клиническими явленіями. Поэтому я въ своихъ протоколахъ назвалъ эти реакціи сомнительными ( $\pm$ ). Нужно, впрочемъ, сказать, что кар-

тина эта очень не характерна, особенно когда это касается глыбокъ преципитатовъ. Ихъ такъ трудно отличить отъ случайныхъ загрязненій жидкостей и стеколъ, что на основаніи нахожденія ихъ никакого рѣшительнаго отвѣта дать нельзя. Нужно упомянуть еще два случая отрицательной реакціи (№№ 2 и 33). Микроскопическая картина отличалась незначительнымъ числомъ микрозомовъ и большимъ количествомъ круглыхъ тѣлъ, діаметромъ въ два-три раза больше, чѣмъ микрозомы. Эти тѣла соотвѣтствуютъ липосомамъ (капелькамъ жира) Jacobsthal. Съ другой стороны интересенъ тотъ фактъ, что обѣ сыворотки содержали много гемоглобина.

Слѣдующая стадія, которую я нашелъ, соотвѣтствуетъ положительной, выше описанной реакціи. Сила положительной реакціи, какъ мнѣ казалось, выражается величиною кучекъ и преципитатовъ. Хотя и здѣсь нужно сказать, что при опредѣленіи преципитатовъ слѣдуетъ быть осторожнымъ въ виду сходства ихъ съ загрязненіями, пылью и пр., но сочетаніе микрозомовъ въ кучки и темныя мѣста между кучками — одни уже придаютъ картинѣ характерный видъ, если бы даже не было преципитатовъ.

Что касается совпаденія и расхожденія результатовъ реакцій, полученныхъ по Вассерманну и по Jacobsthal'ю, то оказывается слѣдующее (сравн. таблицу): я изслѣдовалъ всего 43 сыворотки параллельно по обоимъ способамъ и, кромѣ того (за исключеніемъ одной), по методу M. Stern. Положительныя реакціи по всѣмъ тремъ способамъ дали 11 сыворотокъ, отрицательныя — 9, сомнительная — одна (№ 4), такъ что почти въ половинѣ всѣхъ случаевъ результаты были въ общемъ тождественныя.

Отрицательныхъ по Вассерманну и сомнительныхъ по Jacobsthal'ю было 8 реакцій. За исключеніемъ двухъ, всѣ больные, у которыхъ была взята кровь, были больные сифилисомъ. Одинъ случай былъ навѣрно не сифилитическій

(№ 18); другой (№ 38) наблюдался у проститутки, которая лечилась от перелоя. Въ этомъ послѣднемъ случаѣ сомнительная реакція по Jacobsthal'ю сильно напоминала картину положительной реакціи.

Эту больную я къ сожалѣнію, не могъ изслѣдовать вторично. Такимъ образомъ, сомнительныя по Jacobsthal'ю реакціи наблюдались въ общемъ у больныхъ, хоть и страдавшихъ когда-то раньше сифилисомъ, но ко времени постановки реакціи уже излѣчившихся отъ него и имѣвшихъ отрицательную реакцію по Вассерманну. Но были исключенія, напр. случай № 18, въ которомъ у больного клиническіе симптомы напоминали сифилисъ мозга, на дальнѣйшій ходъ болѣзни и скорое излеченіе устранили это подозрѣніе и подтверждали правильность Вассерманновской (отрицательной) реакціи. Отрицательной по Вассерманну и Stern и ясно положительной по Jacobsthal'ю была реакція у одного больного съ апаеміа perniciosa неизвѣстной этиологіи. Этотъ больной (изъ здѣшней госпитальной клиники профессора Яроцкаго) завѣдомо не страдалъ сифилисомъ, что и было доказано дальнѣйшимъ леченіемъ. Подозрѣнія на сифилисъ по діагнозу проф. Яроцкаго у него не было, и Вассерманновская реакція надъ нимъ была произведена ради полноты клиническихъ изслѣдованій, чтобы навѣрно исключить сифилисъ. Положительный результатъ реакціи съ сывороткой этого больного по Jacobsthal'ю при отсутствіи сифилиса говоритъ за возможность ошибокъ при примѣненіи этой реакціи. Слѣдуя указаніямъ реакціи Jacobsthal, слѣдовало бы у этого больного примѣнить специфич. противосифилитическое леченіе, но это значило бы окончательно ослабить и безъ того тяжело-больного.

Такимъ образомъ, съ Вассерманновской реакціей методъ Jacobsthal'я конкурировать не можетъ.

Ради полноты я привожу остальные результаты, полученные мною съ реакціей Jacobsthal: по Вассерманну

положительно (большей частью полная задержка гемолиза) и по Jacobsthal сомнительно или отрицательно реагировали 7 сыворотокъ. За исключеніемъ двухъ сыворотокъ всѣ дали положительную реакцію и по M. Stern (№№ 1, 8, 12, 14, 17, 23). По Вассерманну слабо положительной, по Якобсталю вполне положительной была одна реакція (№ 9) (леченный сифилисъ).

По Вассерманну сомнительная реакція, по M. Штернъ и Jacobsthal положительная получилась у одного больного (№ 42) (леченный сифилисъ). По Вассерманну и M. Штернъ сомнительной и по Jacobsthal отрицательной была одна сыворотка (№ 33) (абортное леченіе при первичномъ сифилисѣ; діагнозъ на основаніи нахожденія *Spirochætae pallidae*. Изъ всѣхъ 43 больныхъ, сыворотки которыхъ изслѣдованы мною по Jacobsthal, 32 навѣрно страдали сифилисомъ. (Къ навѣрно сифилитическимъ больнымъ причислены также и тѣ больные, у которыхъ клиническій діагнозъ исключалъ сифилисъ, но у которыхъ Вассерманновская реакція была положительной. Реакція Якобсталю была положительной у 13 больныхъ, тогда какъ по Вассерманну положительныхъ оказалось 20; или, выражая это въ процентахъ: Вассерманновская реакція при данномъ матеріалѣ больныхъ сифилисомъ всѣхъ стадій была положительной въ  $62\frac{1}{2}\%$ , реакція же Якобсталю — въ 40% всѣхъ случаевъ. Даже если бы не были обнаружены явно невѣрные результаты, наблюдающіеся при реакціи Якобсталю, уже значительно меньшій процентъ положительныхъ реакцій говоритъ за то, что эта модификація для практическаго примѣненія не годится. Но, несмотря на это, оптическій методъ серодіагностики сифилиса имѣетъ безъ сомнѣнія теоретическій интересъ, такъ какъ онъ доказываетъ, что при серодіагностическихъ реакціяхъ на сифилисъ, то есть при взаимодействіи экстракта и сыворотки происходятъ явленія, которыя можно наблюдать подъ микроскопомъ.

Эти явления не доказывают зависимости связывания комплемента от преципитации при Вассерманновской реакции. Можно лишь допустить, что образование глыбок видимых под микроскопомъ, указывает на возможность при Вассерманновской реакции, между прочимъ, и преципитации. Весьма вѣроятно, что эти глыбы образуются при слѣдующемъ условіи (на что указываетъ и Jacobsthal): вѣроятно въ сифилитическихъ сывороткахъ иногда имѣются вещества, способныя растворять липоидные шарики, разведеннаго экстракта; потомъ шарики опять выпадаютъ изъ раствора, но уже въ видѣ аморфной массы, образуя глыбки — преципитаты Jacobsthal'я. Въ пользу такого предположенія говорятъ два обстоятельства: 1) просвѣтлѣніе смѣси экстракта + сыворотки, видимое микроскопически и 2) видимое подъ микроскопомъ переходы отъ цѣльныхъ шариковъ микрозомовъ къ аморфной массѣ глыбокъ. Но что это явления не специфическія для сифилиса, видно изъ того, что оба явления наблюдаются и при несифилитическихъ сывороткахъ.

Опытъ Jacobsthal'я съ центрифугированіемъ смѣси экстракта + сифилитической сыворотки, который онъ считаетъ доказательствомъ того, что при Вассерманновской реакции связываніе комплемента зависитъ отъ преципитации, не только не имѣетъ того значенія, которое ему придаетъ Jacobsthal, но даже никакого значенія не имѣетъ. Какъ уже извѣстно, изъ изслѣдованія Michaelis'a и Lesser'a при долгомъ стояніи одного разведеннаго экстракта образуется хлопьевидный осадокъ (сравни Mulzer). Жидкость находящаяся надъ осадкомъ, не обладаетъ способностью въ присутствіи сифилитической сыворотки связывать комплементъ; приобретаетъ она эту способность только послѣ взбалтыванія до равномернаго распредѣленія этого осадка въ жидкости. Значитъ, если Jacobsthal центрифугируетъ смѣсь экстракта + сыворотки, то на днѣ пробирки образуется этотъ осадокъ, извѣстный уже Lesser'у и Michaelis'у.

Конечно, этотъ осадокъ, разъ онъ по изслѣдованіямъ названныхъ авторовъ имѣетъ всѣ способности экстракта, связывать комплементъ, будетъ съ сифилитической сывороткой давать Вассерманновскую реакцію, верхніе же слои смѣси не будутъ ее давать, тѣмъ болѣе, что эти слои посредствомъ центрифугированія будутъ совершенно освобождены отъ осадка. Значитъ, этотъ опытъ доказываетъ только, что та часть экстракта, посредствомъ которой онъ вступаетъ въ реакцію съ сифилитической сывороткой, и которая по изслѣдованіямъ Michaelis'a и Lesser'a имѣетъ болѣе удѣльный вѣсъ, чѣмъ физиологическій растворъ NaCl, — вступаетъ въ реакцію съ специфическими веществами сыворотки уже до прибавленія комплемента, и до того тѣсно связывается съ этими веществами, что при центрифугированіи смѣси влечетъ ихъ съ собою на дно сосуда. — Но что кучки изъ микрозомовъ и глыбы, видныя подъ микроскопомъ, тождественны съ этимъ осадкомъ, это нельзя считать доказаннымъ, и, по всей вѣроятности, нельзя доказать, а нужно считать лишь возможнымъ.

Здѣсь кстати сказать нѣсколько словъ о преципитатахъ, найденныхъ Bruck'омъ. Микроскопическіе преципитаты Якобсталя, онъ находитъ неспецифическими, но зато считаетъ специфическими преципитаты, видныя макроскопически, если придерживаться той же техники смѣшиванія экстракта и сифилитической сыворотки; только смѣсь онъ не помѣщаетъ въ термостатъ, а держитъ ее 24 часа при  $+ 2^{\circ}$  до  $+ 4^{\circ}$ . По истеченіи этого времени въ пробиркахъ съ сифилитической сывороткой получается осадокъ, который при взбалтываніи превращается въ хлопья, между тѣмъ какъ несифилитическія сыворотки или не даютъ осадка, или если даютъ, то осадокъ при взбалтываніи превращается въ мельчайшую муть. Якобсталъ нашелъ, что эти осадки, полученные при низкой температурѣ, неспецифичны, въ чемъ, по его мнѣнію, легко убѣдиться. Практическаго примѣненія этотъ способъ, ко-



нечно, не можетъ имѣть, такъ какъ субъективной оцѣнкѣ, что считать за хлопья, что за мельчайшую муть, нѣтъ опредѣленныхъ границъ. Самъ Bruck этотъ способъ для практическаго примѣненія не предлагалъ.

### Собственные опыты со способомъ Margarethe Stern.

М. Штернъ, собственно, не имѣла въ виду предложить упрощеніе Вассерманновской реакціи, когда она предложила работать безъ комплемента морской свинки и замѣнять его комплементомъ, имѣющимся въ сывороткѣ каждаго больного. Она, работая надъ большимъ матеріаломъ Нейссерской клиники въ Бреславлѣ, замѣчала, что комплементъ морской свинки послѣ сохраненія его въ „Frigo“ иногда, хотя рѣдко, вступалъ въ связь не только съ сифилитическими, но и несифилитическими сыворотками; съ другой стороны, она при употребленіи этого комплемента получала много отрицательныхъ реакцій въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ клинически опредѣлялся сифилисъ, и реакція, поставленная съ комплементомъ больного давала положительный результатъ. На основаніи этихъ наблюденій она выработала свой способъ, который, по ея мнѣнію, даетъ гораздо больше положительныхъ реакцій, чѣмъ способъ Вассерманна. Для избѣжанія неспецифической задержки гемолиза (которая получается по Н. Sachs съ активной сывороткой больного, даже если работать съ комплементомъ морской свинки, т. е. двумя комплементами) она примѣняетъ только 4/10 и 2/10 того количества экстракта, которое примѣняется при В. Р., гемолитическій амбоцепторъ — въ 3 раза сильнѣе, а эмульсію бараньей крови — 2½%-ную, т. е. на половину слабѣе. На счетъ содержанія комплемента въ человѣческой сывороткѣ она говоритъ, 1) что содержаніе комплемента подвергается только незначительнымъ колебаніямъ и 2) что въ сывороткахъ, стоявшихъ до 48 часовъ, имѣется почти всегда достаточно

комплемента, чтобы произвести реакцію. Даже въ сывороткахъ, полученныхъ изъ труповъ ей иногда удавалось найти комплементъ. М. Штернъ изслѣдовала свою модификацію на 300 сывороткахъ параллельно съ Вассерманн. реакціей: по Вассерманну реакція была положительной у 38, 5% всѣхъ больныхъ сифилисомъ и больныхъ, у которыхъ имѣлось подозрѣніе на сифилисъ, со своимъ методомъ она получила 53, 5% положительныхъ реакцій т. е. на 15% больше. 56 нормальныхъ сыворотокъ по обоимъ методамъ дали отрицательные результаты. Почему, именно, эта модификація и, вообще всѣ модификаціи, при помощи которыхъ изслѣдуется активная сыворотка, даютъ болѣе точные результаты въ смыслѣ утонченія реакціи, М. Штернъ окончательно объяснить не можетъ. Она полагаетъ, что животная сыворотка (т. е. сыворотка морской свинки) содержитъ вещества, которыя могутъ уменьшать тонкость реакціи.

Что здѣсь играютъ роль совсѣмъ другіе факторы доказано Воас'омъ и Томпсон'омъ, о чемъ будетъ рѣчи ниже.

Впрочемъ, въ концѣ своей работы М. Штернъ говорить, что въ одномъ случаѣ прогрессирующаго туберкулеза и въ одномъ случаѣ гангрены легкихъ (оба больные не страдали сифилисомъ) она получила положительныя реакціи, т. е. неспецифическіе результаты.

Поэтому, рекомендуя свою модификацію, она дѣлаетъ оговорку, что примѣненіе этого метода противопоказано при всѣхъ тяжелыхъ консумирующихъ болѣзняхъ. Она это обстоятельство считаетъ важнымъ только для интерниста, но не для дерматолога.

Методъ М. Штернъ провѣренъ многими изслѣдователями. Всѣ они нашли, что при сильно изнуряющихъ болѣзняхъ при кахектическомъ состояніи больныхъ, реакція даетъ неспецифическіе результаты. Нѣкоторые авторы (Meigowsky, Schlimpert, Bruck) говорятъ, что если имѣть въ виду это обстоятельство, то методъ Stern представляетъ

собою, безъ сомнѣнія, утонченіе реакціи Вассерманна. Другіе авторы (Kleinschmidt, Jacobaeus и Backmann и др.) весьма осторожно относятся къ этой модификаціи, хотя они тоже признають за ней нѣкоторыя достоинства; М. Stern сама въ послѣдней своей работѣ горячо защищаетъ свою модификацію (152).

М. Stern видитъ главное достоинство предложенной ею модификаціи въ томъ, что при параллельномъ изслѣдованіи по Вассерманну и по ея методу тѣмъ или другимъ способомъ удастся открыть положительную реакцію, которую при изслѣдованіи одной только инактивированной или активной сыворотки нельзя было бы получить. И, такъ какъ изслѣдованіе активной сыворотки по ея способу даетъ больше положительныхъ реакцій, чѣмъ изслѣдованіе инактивированной сыворотки по Вассерманну, то, по ея мнѣнію, въ этомъ отношеніи, для открытія положительныхъ результатовъ въ сомнительныхъ случаяхъ, ея реакція имѣетъ большую цѣну, чѣмъ классическій способъ. Но такъ какъ изслѣдованіе активныхъ сыворотокъ при той же постановкѣ опыта, какъ при классическомъ способѣ, т. е. въ присутствіи сыворотки морской свинки и при примѣненіи всѣхъ реактивовъ въ той же концентраціи даетъ по Sachs'y и Altmann'y (132), кромѣ обостренія реакціи много неспецифическихъ результатовъ, даже съ сывороткой совершенно здоровыхъ людей, то М. Stern предлагаетъ выше изложенную постановку опыта. Такимъ образомъ, она предлагаетъ свой способъ не для того, чтобы замѣнить имъ Вассерманновскую реакцію, а какъ вспомогательный приѣмъ. Причину большей тонкости своей реакціи, кромѣ устраненія животной сыворотки (морской свинки), могущей по какимъ-нибудь неизвѣстнымъ причинамъ мѣшать ходу реакціи (присутствіе гемолитической сыворотки она не считаетъ мѣшающей въ виду того, что она примѣняется въ очень незначительномъ количествѣ) она видитъ еще въ слѣдующемъ обстоятельствѣ: по ея мнѣнію, содержаніе

комплемента въ сывороткѣ морской свинки количественно и качественно подвергается большимъ колебаніямъ. Она нѣсколько разъ наблюдала, что одна и та же сыворотка при примѣненіи ея на другой день послѣ перваго изслѣдованія съ сывороткой новой морской свинки давала совершенно иной результатъ — положительный вмѣсто отрицательнаго или наоборотъ. Объясняетъ она это не только колебаніями количественнаго содержанія комплемента у разныхъ свинокъ, но и тѣмъ, что комплементъ одной свинки легче связывается смѣсью изъ экстракта и сифилитической сыворотки, чѣмъ комплементъ другой свинки (*leicht oder schwer deviable*). Это явленіе наблюдается и при примѣненіи совершенно свѣжей сыворотки морской свинки. Титрованіе комплемента въ предварительномъ опытѣ по мнѣнію М. Stern не предохраняетъ отъ этой ошибки, такъ какъ комплементъ титруется только съ гемолитической системой. (Очевидно ей было неизвѣстна работа Маслаковца и Либерманна (см. ихъ модификацію), въ которой требуется титрованіе комплемента въ присутствіе антигена и смѣси изъ нормальныхъ сыворотокъ).

По мнѣнію М. Stern человѣческій комплементъ этого недостатка не имѣетъ или, по крайней мѣрѣ, въ меньшей степени. Главнымъ недостаткомъ Вассерманновской реакціи въ сравненіи съ своимъ способомъ она признаетъ примѣненіе сыворотки морской свинки. Но она сама признается, что точно доказать преимущество человѣческаго комплемента надъ комплементомъ морской свинки нельзя. Противникамъ своей модификаціи она дѣлаетъ слѣдующія возраженія: Jacobaeus и Backmann при сравненіи модификаціи съ классическимъ способомъ не обратили вниманія на требованіе М. Штернъ, что для оцѣнки реакціи непремѣнно нужно, чтобы въ контроли (сыворотка + гемолитическая сыворотка + кровь барана) произошелъ совершенный гемолизъ. Jacobaeus и Backmann, считая положительными и тѣ реакціи, гдѣ въ этихъ контроляхъ имѣлась полная или частичная

задержка гемолиза, т. е. гдѣ былъ явный недостатокъ комплемента, получили съ модификаціей Stern у 5,9% здоровыхъ людей положительный результатъ, чего никогда не бываетъ, за исключеніемъ уже упомянутыхъ болѣзней, если придерживаться требованій M. Stern.

Nochne (65) она возражаетъ, что упрекъ въ уменьшеніи специфичности реакціи, основанный на результатахъ Sachs'a и Altmanн'a не касается модификаціи M. Stern, такъ какъ при ней всѣ входящія въ реакцію біологическіе реактивы примѣняются въ другихъ пропорціяхъ, вслѣдствіе чего неспецифичность уменьшается. Невозможность поставить всѣ контроли, а именно, контроли дѣйствія экстракта на гемолитическую систему, она считаетъ неважнымъ моментомъ, потому, именно, что хотя гемолитическая способность экстракта измѣняется соотвѣтственно индивидуальнымъ особенностямъ кр. кр. ш. разныхъ барановъ, но по ея мнѣнію, основанному на многихъ наблюденіяхъ, это обстоятельство не вліяетъ на специфичность реакціи. О способности экстракта задержать гемолизъ M. Stern не говоритъ.

Случаи, гдѣ при изслѣдованіи активной сыворотки получается отрицательный, а инактивированной — положительный результатъ, она объясняетъ избыткомъ комплемента. А гдѣ этого избытка нѣтъ, эти результаты объясняются лабильностью гемолитической системы и экстрактовъ. Чтобы установить, имѣется ли дѣло съ избыткомъ комплемента, она совѣтуетъ въ такихъ случаяхъ изслѣдовать половинную дозу сыворотки, т. е. 0,1 куб. с.: сама она часто въ такихъ случаяхъ получала положительный результатъ, т. е. тождественный съ результатомъ Вассерманновской реакціи. Кромѣ того, иногда случается, что экстракты весьма пригодные для изслѣдованія инактивированной сыворотки оказываются слишкомъ слабыми для изслѣдованія активной крови въ первоначально предложенной концентраціи, т. е. 2/5 того количества, которое примѣняется для инактивированной сыворотки. При

работѣ съ такими экстрактами по M. Штернъ нужно брать 3/5 или 1/2 количества нужнаго при изслѣдованіи инактивированной сыворотки. Впрочемъ M. Штернъ совѣтуетъ при изслѣдованіи сыворотокъ въ половинныхъ дозахъ быть осторожнымъ, чтобы не получались неспецифическія задержки вслѣдствіе недостатка комплемента.

Я изслѣдовалъ по способу M. Штернъ и параллельно по классическому методу Вассерманна всего 330 сыворотокъ. Изъ этого числа 43 сыворотки были одновременно изслѣдованы по способу Якобсталя и 256 по способу Минца и Якобеуса. О сравненіи этого послѣдняго способа съ методомъ M. Штернъ будетъ рѣчь ниже при изложеніи этого метода.

Изъ этихъ 330 сыворотокъ, изслѣдованныхъ по способу M. Штернъ у 21 оказался недостатокъ комплемента, такъ что они для параллельнаго изслѣдованія не годились. Кровь для изслѣдованія бралась, въ большинствѣ случаевъ, накануне изслѣдованія, а частью, въ день изслѣдованія посредствомъ пункции одной изъ венъ руки. Послѣ того, какъ сыворотка отстоялась отъ свертка, она отливалась и часть подвергалась сейчасъ же инактивированію для изслѣдованія по Вассерманну, другая часть, не подвергнутая этой манипуляціи, хранилась для изслѣдованія въ активномъ состояніи. Инструменты и пробирки передъ употребленіемъ всѣ стерилизовались (стекляныя вещи стерилизовались сухимъ горячимъ воздухомъ, иглы для пункции венъ кипятились въ водѣ). Кровь, взятую въ день изслѣдованія иногда приходилось подвергать центрифугированію, чтобы добыть прозрачную сыворотку. Различія въ содержаніи комплемента въ зависимости отъ того, сохранялась ли сыворотка сутки или только нѣсколько часовъ я не наблюдалъ. Наоборотъ, я находилъ при повторномъ изслѣдованіи черезъ 2—3 сутокъ еще достаточно комплемента для изслѣдованія по способу M. Штернъ. Нашелъ я это какъ при изслѣ-

дованіи сыворотки безъ экстракта (только гемолитической системы: сыворотка + гемолитическій амбоцепторъ + кр. кр. ш. барана) такъ и при изслѣдованіи въ присутствіи экстракта, т. е. продѣлывая вторично всю реакцію. Также я не нашелъ и различія въ зависимости отъ способа добыванія сыворотки, т. е. отъ того обстоятельства, была ли сыворотка добыта произвольнымъ свертываніемъ крови или центрифугированіемъ. Присутствіе или отсутствіе комплемента въ сывороткѣ оказалось независимымъ также и отъ того, была ли кровь взята отъ больныхъ до ѣды или послѣ ѣды. Я обыкновенно бралъ кровь у проститутокъ съ 12 час. до  $1\frac{1}{2}$  2 ч. дня, т. е. въ то время, когда больныя, пользующіяся больничнымъ леченіемъ, уже пообѣдали, между тѣмъ какъ амбулаторныя больныя еще не обѣдали. Какой-нибудь разницы по отношенію къ содержанію комплемента въ сывороткахъ ни у тѣхъ, ни у другихъ я не замѣтилъ. Но если просмотрѣть таблицы, то бросается въ глаза, что большинство больныхъ, у которыхъ въ рубрикахъ, гдѣ отмѣчены результаты по методу M. Stern и у которыхъ отмѣченъ недостатокъ комплемента, обнаруживающійся полнымъ или частичнымъ отсутствіемъ гемолиза въ контроли на гемолитическую систему, находится между № 50—200; подъ этими №№ отмѣчены больныя, сыворотка которыхъ была изслѣдована въ теплое время года съ іюня до начала сентября. Если имѣть въ виду, что мнѣ приходилось добытую сыворотку ихъ переносить черезъ весь городъ, то весьма возможно, что лѣтняя теплота могла подѣйствовать на лабильный комплементъ. Что только у нѣкоторыхъ больныхъ замѣчается уменьшеніе комплемента, а не у всѣхъ, понятно, если помнить, что постоянство въ содержаніи комплемента подвергнуто индивидуальнымъ колебаніямъ и у морскихъ свинокъ.

Кромѣ того, я замѣтилъ, что полное отсутствіе комплемента или уменьшеніе его въ сывороткѣ больныхъ зависитъ и отъ формы заболѣванія, и, большей частью, встрѣчается

у страдающихъ тяжелой формой сифилиса или плохо лечившихся или страдающихъ какимъ-нибудь другимъ тяжелымъ заболѣваніемъ.

№ 62 былъ очень плохо леченный, у него замѣчались уже первые признаки прогрессивнаго паралича.

№ 90 въ теченіе пяти мѣсяцевъ послѣ зараженія лечилась всего 3 недѣли, т. е. совершенно недостаточно.

№ 179 — совершенно нелеченная больная.

№ 189 — то же самое.

№ 190 — старуха, страдавшая артеріосклерозомъ и сифилисомъ сердца.

№ 248 — неврастеникъ; изнуренный вслѣдствіе расстройства пищеваренія на почвѣ суженія прямой кишки.

№ 257 — совершенно нелеченный сифилисъ.

№ 258 — то-же самое. Обѣ больныя, повидимому, страдаютъ не свѣжимъ сифилисомъ; у 257 никакихъ явленій нѣтъ, а у 258 сифилитическая сыпь, относящаяся къ болѣе позднимъ вторичнымъ явленіямъ.

№ 301 (и 302). Прирожденный, почти нелеченный сифилисъ.

№ 319 — страдаетъ большой аневризмой аорты, и кромѣ того, никогда не лечился отъ сифилиса.

Такимъ образомъ у половины (у 10 случаевъ изъ 20) недостатокъ комплемента объясняется общимъ упадкомъ силъ, вслѣдствіе тяжелаго заболѣванія или недостаточнаго леченія его. Конечно, это объясненіе не говоритъ въ пользу модификаціи Штернъ, такъ какъ у такихъ больныхъ точный дифференціальныи діагнозъ можетъ имѣть большую цѣну. Что у кахектическихъ больныхъ количество комплемента въ сывороткѣ бываетъ понижено, на это указываетъ Engel (43), который изслѣдовалъ сыворотки больныхъ ракомъ на содержаніе въ нихъ комплемента.

Что касается результатовъ, полученныхъ по способу Вассерманна и по способу M. Stern, то я нашелъ слѣдующее: результаты по обоимъ методамъ были одинаковы.

въ 215 изслѣдованіяхъ. По Вассерманну, получилась положительная реакція, по М. Stern отрицательная въ 16 изслѣдованіяхъ — почти 5% всѣхъ случаевъ. Какихъ-нибудь особенностей, которыя могли бы объяснить эти результаты, данные случаи не представляли. У двухъ больныхъ имѣлось дѣло съ свѣжимъ сифилисомъ (290 и 68; 290 находился въ періодъ до вторичныхъ явленій и 68, по всей вѣроятности, тоже, такъ какъ у нея послѣ открылся сифилисъ, хотя шанкръ у ней не былъ найденъ). Больная 108 страдала, по всей вѣроятности, тоже свѣжимъ сифилисомъ. Единственный клинический симптомъ были припухшія безболѣзненные железы на шеѣ (не половая инфекція?); такъ какъ она подвергалась на основаніи результата реакціи ртутному лечению, то вторичныхъ явленій у нея не было. № 207 — немного неясный случай. У него былъ шанкръ за 6 мѣсяцевъ до реакціи, а за 3 недѣли до реакціи на чемъ имѣлась подозрительная ерозія на членѣ, спустя двѣ недѣли послѣ coitus'a, такъ что, можетъ быть, инфекція была свѣжая; вторичныхъ явленій у больного не было. № 262 была больная съ клиническимъ діагнозомъ Neuritis retrobulbarisluetica изъ здѣшной глазной клиники, значить, не свѣжее заболѣваніе и притомъ, по всей вѣроятности, нелеченный случай. Одна больная до леченія и послѣ леченія по Вассерманну имѣла положительную, а по М. Stern — отрицательную реакцію (№№ 108 и 192). (Результаты реакціи, отмѣченные въ таблицахъ сомнительными ( $\pm$ ), я при разборѣ результатовъ считаю отрицательными, такъ какъ съ практической точки зрѣнія сомнительный результатъ реакціи имѣетъ то же значеніе для діагноза, что и отрицательный).

По обоимъ методамъ реакція была положительной, но по одному сильнѣе выражена, въ 33 случаяхъ: по Вассерманну реакція была сильнѣе выражена въ 16 случаяхъ, а по М. Stern въ 17 случаяхъ.

Хотя сила реакціи играетъ только роль при оцѣнкѣ

успѣшности леченія, а для діагноза только важно знать, была ли реакція вообще положительной, я все-таки въ таблицахъ указалъ силу реакціи, такъ какъ при сравненіи результатовъ, полученныхъ нѣсколькими методами не лишено интереса знать всѣ различія, которыя замѣчаются при томъ или другомъ способѣ. Я придерживался количественнаго опредѣленія, предложеннаго Blaschko, т. е. опредѣлялъ силу реакціи плюсами, при чемъ +++ означаетъ задержку гемолиза полную, или почти полную (0—10% гемолиза по Thomson) во всѣхъ пробиркахъ, въ которыхъ имѣется антигенъ-экстрактъ съ сывороткой больного; ++ = 10—40% гемолиза или по Вассерманну полную задержку въ пробиркѣ съ 0,2 к. с. и неполную въ пробиркѣ съ 0,1 куб. с. сыворотки, по М. Stern полную задержку въ пробиркѣ съ 0,4 экстракта, а неполную съ 0,2 экстракта, а + = 40—70% гемолиза. Выше 70% гемолиза я отмѣчалъ, какъ сомнительную реакцію.

Эти случаи, гдѣ реакція по обоимъ методамъ дала одинаковые положительные результаты, разнящіеся только въ силѣ реакціи тоже никакихъ особенностей, могущихъ объяснить эти различія, не представляютъ.

По Вассерманну отрицательной, по М. Stern положительной была реакція въ 29 случаяхъ, т. е. въ 8,75% всѣхъ случаевъ. Эти реакціи заслуживаютъ большого интереса, такъ какъ самый частый упрекъ, который ставится модификаціи М. Штернъ того, что она даетъ неспецифическія задержки гемолиза. Нельзя отрицать, что матеріалъ, надъ которымъ произведены мои изслѣдованія, не особенно большой и, кромѣ того, нѣсколько однообразный, такъ какъ большинство больныхъ были проститутки и больные изъ моей частной дерматологической практики, — значить, изслѣдованіе производилось, большей частью, надъ больными сифилисомъ или надъ людьми въ общемъ здоровыми, но у которыхъ имѣлось болѣе

или менѣе основательное подозрѣніе на сифилисъ, такъ что неспецифическихъ результатовъ, встрѣчающихся, главнымъ образомъ у страдающихъ тяжелыми общими болѣзнями, ведущими къ кахексіи, нельзя было ожидать. Тяжело больныхъ, у котораго вслѣдствіе общаго изнуренія можно было бы ожидать неспецифическихъ результатовъ и которые при этомъ сифилисомъ не страдали, я изслѣдовалъ всего 12. Возможности изслѣдовать этихъ больныхъ я, главнымъ образомъ, обязанъ г-ну проф. Я р о ц к о м у. Болѣе половины этихъ больныхъ лечились въ его госпитальной клиникѣ. Это больные, отмѣченные въ таблицахъ подъ №№ 19 (Anaemia perniciosa, неизвѣстной этиологии), 25 (тяжелый morbus maculosus), 50 (гемиплегія, судороги), 35 (туберкулезъ легкихъ Jritis tbc.) 98 и 100 (оба циррозъ печени), 174 (ракъ мочевого пузыря), 234 (Polyarthrititis), 233 (Gangraena pedis), 252 (Gangraena pedis), 262 (Hemiplegia; черезъ нѣсколько дней exitus letalis), 314 (Carcinoma oesophagi).

Ни у одного изъ этихъ больныхъ я по М. Штернъ неспецифической задержки гемолиза не получилъ. По Вассерманну сыворотки этихъ больныхъ дали тоже отрицательную реакцію. У 23 больныхъ изъ числа тѣхъ, сыворотки которыхъ по Вассерманну дали отрицательную, а по М. Штернъ положительную реакцію, діагнозъ сифилиса былъ установленъ, и они уже подвергались специфическому лечению. У 6 больныхъ анамнезъ не имѣлъ положительныхъ данныхъ. № 144 была проститутка, у которой подозрѣніе сифилисъ основалось на безболѣзненномъ паховомъ лимфаденитѣ. № 184 тоже проститутка съ язвой на orificium externum urethrae. Язва была окружена твердымъ, относительно безболѣзненнымъ инфильтратомъ; кромѣ того, имѣлся незначительный безболѣзненный лимфаденитъ. № 201 была амбулаторная больная изъ здѣшней университетской глазной клиники, съ ophthalmoplegia totalis; въ анамнезѣ сифилиса не было. При вторичномъ изслѣдованіи, произведеннымъ спустя

одну недѣлю реакція по Вассерманну оказалось положительной. № 204 былъ больной съ Tabes'омъ съ atrophia n. optici и отсутствіемъ сухожильныхъ рефлексовъ. Онъ двадцать лѣтъ тому назадъ имѣлъ язву на членѣ, и хотя діагнозъ сифилиса не былъ навѣрно поставленъ, онъ подвергался двумъ курсамъ ртутнаго леченія. № 317 больной, у котораго десять лѣтъ тому назадъ былъ ulcus на членѣ. Никакихъ сифилитическихъ явлений не было въ этотъ промежутокъ времени; во время изслѣдованій больной жаловался на общую усталость и нѣкоторый упадокъ силъ; жалобы были очень неопредѣленные.

№ 338 больной, приблизительно за два мѣсяца до изслѣдованія заразился мягкимъ шанкромъ, который все еще не зажилъ. До сихъ поръ (4 мѣсяца послѣ изслѣдованія) никакихъ явлений, подозрительныхъ для сифилиса не было. Къ сожалѣнію, я ни у одного изъ этихъ больныхъ (кромѣ № 201) не могъ вторично произвести изслѣдованіе крови, такъ какъ трое изъ нихъ были пріѣзжіе изъ другихъ городовъ, а № 144 и 184 были проститутки, которыхъ нельзя было уговорить, чтобы онѣ еще разъ позволили изслѣдованіе. Клинически по независящимъ отъ меня обстоятельствамъ я ихъ впослѣдствіи тоже не могъ наблюдать.

Если критически разбирать эти случаи, то это возможно только на основаніи довольно скудныхъ данныхъ анамнеза и клиническаго изслѣдованія. №№ 144 и 184 (проститутки), по моему мнѣнію нужно считать очень подозрительными больными относительно сифилиса. У обоихъ весьма возможно и даже вѣроятно, имѣется дѣло съ начинающимся сифилисомъ. У больной № 144, по всей вѣроятности, начального склероза не замѣтили, какъ это при изслѣдованіи женщинъ бываетъ относительно часто, такъ что я считаю вѣроятнымъ, что она находилась въ періодѣ между первичными и вторичными явлениями болѣзни. У № 184 имѣлась очень подозрительная язва. У этой больной изслѣдованіе крови, произведенное за двѣ недѣли до этого времени, дало отри-

цательный результат по Вассерманну и по М. Штернъ. Нужно предполагать, что здѣсь имѣется дѣло съ одной изъ реакцій, описанныхъ Boas'омъ и Thomsen'омъ, гдѣ сначала появляются въ сывороткѣ нетермостабильныя вещества, связывающія комплементъ, а при дальнѣйшемъ ходѣ болѣзни появляются и термостабильныя вещества. Такимъ образомъ, я оба эти случая не могу считать доказательными для неспецифичности реакціи.

У больной № 200 навѣрно имѣлся сифилисъ, что доказывается не только клиническимъ діагнозомъ, но и тѣмъ, что спустя одну недѣлю послѣ перваго изслѣдованія Вассерманна реакція сдѣлалась положительной. Больной № 204 тоже навѣрное страдалъ сифилисомъ.

У больного № 317, по всей вѣроятности, имѣлось дѣло съ неспецифической задержкой. Нужно имѣть въ виду, что задержка была неполная, гемолизъ былъ около 60, т. е. больше половины кр. кр. шариковъ растворилось. Больной № 338 былъ тоже, по всей вѣроятности, несифилитикъ. Онъ до зараженія навѣрно не страдалъ сифилисомъ и послѣ результата изслѣдованія неоднократно былъ изслѣдованъ врачомъ дерматологомъ въ Петербургѣ, и никакихъ явленій сифилиса у него не открылось. Задержка при изслѣдованіи его сыворотки по М. Штернъ найдена была почти полная съ 0,4 экстракта и неполная (гемолизъ приблизительно 60) съ 0,2 экстракта. У этого больного (№ 338) интересенъ тотъ фактъ, что онъ уже до изслѣдованія нѣсколько дней подрядъ употреблялъ много алкоголя и во время изслѣдованія не былъ совсѣмъ трезвымъ. Хотя, конечно, это обстоятельство не допускаетъ никакихъ выводовъ (можно было бы думать о растворяющемъ дѣйствиіи алкоголя на липоидныя вещества организма), тѣмъ болѣе, что въ литературѣ не имѣется данныхъ, говорящихъ о какомъ-либо дѣйствиіи алкоголя въ организмѣ на исходъ реакціи, я все же считаю нужнымъ упомянуть этотъ фактъ ради полноты анамнеза, въ виду того, что реакція получалась неспецифическая.

Такимъ образомъ, изъ всѣхъ изслѣдованій только двое представили по всей вѣроятности, неспецифическую задержку гемолиза. Какія заключенія изъ этого нужно вывести, объ этомъ будетъ рѣчь ниже. Если теперь обратиться къ причинамъ, вліяющимъ на различіе результатовъ при изслѣдованіи по Вассерманну и по М. Штернъ, то нужно сказать слѣдующее: Мнѣніе Маргареты Штернъ, что неточные результаты, получаемые по Вассерманну, возникаютъ отъ употребленія сыворотки морской свинки, мнѣ кажется неосновательнымъ. Если даже допустить, что содержаніе комплемента въ сывороткѣ морской свинки подвергнуто большимъ колебаніямъ, то ошибокъ, могущихъ произойти отъ этихъ колебаній можно избѣжать, если въ предварительномъ опытѣ титровать не только гемолитическую систему, т. е. гемолитическій амбоцепторъ, но если титровать и комплементъ въ присутствіи „антигенъ-экстракта“, какъ это требуютъ Маслаковецъ и Либерманнъ, а послѣ нихъ и другіе авторы. Sormani (145) считаетъ даже возможнымъ при точной дозировкѣ комплемента работать съ гемолитическимъ амбоцепторомъ въ 8—12 разъ болѣе сильнымъ, чѣмъ растворяющая доза, т. е. — съ 8—12 единицами амбоцептора. Онъ полагаетъ, что количество амбоцептора имѣетъ вліяніе только на скорость реакціи. Впрочемъ, содержаніе комплемента въ сывороткѣ морской свинки далеко не подвергается такимъ колебаніямъ, какъ это предполагаетъ Margarethe Stern. Если всегда производить титрованіе комплемента по Маслаковцу-Либерманну, то легко убѣдиться, что количество комплемента, нужнаго каждый разъ для реакціи держится въ довольно опредѣленныхъ границахъ (отъ 0,05—0,08 куб. с.). Между тѣмъ содержаніе комплемента въ человѣческой сывороткѣ подвержено гораздо большимъ колебаніямъ, въ чемъ я могъ убѣдиться, титруя около 30 сыворотокъ на содержаніе въ нихъ комплемента, о чемъ будетъ рѣчь ниже. Во всякомъ случаѣ, при реакціи Вас-

серманна въ полученіи относительно частыхъ отрицательныхъ реакціи нельзя обвинять присутствіе сыворотки морской свинки. Что здѣсь играютъ роль совсѣмъ другіе моменты, это доказано Воас'омъ и Томсен'омъ (157). Они нашли, „что при цѣломъ рядѣ болѣзней: сифилисѣ, проказѣ, туберкулезѣ, ракѣ, скарлатинѣ, нефритѣ и пр., въ крови появляются „антитѣла“, которыя въ соединеніи съ разными липоидами (или бѣлково-липидными тѣлами) даютъ связываніе комплемента. По всей вѣроятности эти „антитѣла“ во всѣхъ перечисленныхъ болѣзняхъ одинаковы и различаются между собою только различной теплоупорностью, обстоятельство, которое, можетъ быть, основывается на вторичныхъ измѣненіяхъ среды, въ которой находятся эти антитѣла.

Теплоупорность въ первомъ періодѣ сифилиса (до появленія вторичныхъ симптомовъ) такая же низкая, какъ и при большинствѣ другихъ заболѣваній. Она растетъ во вторичномъ періодѣ и понижается при ртутномъ леченіи. Въ нѣкоторыхъ случаяхъ оказывается, что теплоупорность совсѣмъ исчезаетъ еще до количественнаго пониженія „антитѣлъ“, и только въ послѣдствіи продолжительное ртутное леченіе тоже понижаетъ количество, антитѣлъ, которыя теперь сдѣлались очень мало теплоупорными.

При прирожденномъ сифилисѣ теплоупорность бываетъ почти всегда гораздо сильнѣе выраженной, чѣмъ при приобрѣтенномъ сифилисѣ; въ нѣкоторыхъ случаяхъ нагрѣваніе до 56° въ теченіе 30 минутъ не понижаетъ количество „антитѣлъ“.

При *lepra tuberosa* всегда имѣются „антитѣла“, но только въ нѣкоторой части случаевъ они относительно теплоупорны. При *lepra anaesthetica* — почти всегда совершенно отсутствуютъ „антитѣла“, дающія реакцію связыванія комплемента съ липоидами. При скарла-

тинѣ теплоупорность „антитѣлъ“ бываетъ иногда повышена“.

Эти положенія доказали Thomsen и Boas цѣлымъ рядомъ изслѣдованій при которыхъ каждую сыворотку нагрѣвали до 56° въ различные промежутки времени отъ двухъ минутъ до нѣсколькихъ часовъ и потомъ количественно опредѣляли содержаніе „антитѣлъ“, опредѣляя силу реакціи изслѣдованіемъ сыворотки въ убывающихъ порціяхъ отъ 0,1 к. с. до 0,003 к. с. и обозначая силу гемолиза при изслѣдованіи каждой порціи. Изслѣдуя такимъ образомъ всѣ сыворотки до, послѣ и во время леченія они пришли къ приведеннымъ выше результатамъ.

Если сравнить результаты ихъ изслѣдованій съ результатами полученными мною съ модификаціей М. Штернъ, то увидимъ, что они почти совпадаютъ. Почти всѣ случаи положительныхъ реакцій по М. Штернъ и отрицательныхъ по Вассерманну были у больныхъ, лечившихся отъ сифилиса. Другихъ же больныхъ, у которыхъ въ анамнезѣ сифилисѣ не имѣлся нужно разсматривать съ слѣдующей точки зрѣнія: Больныя №№ 184 и 144 находились въ періодѣ до появленія клиническихъ симптомовъ общаго заболѣванія, или по Thomsen'у и Boas'у въ періодѣ, когда „антитѣла“ еще не сдѣлались теплоупорными; это нужно предполагать, такъ какъ оба больные никакой другой болѣзью въ моментъ изслѣдованія не страдали. Предположеніе это основывается еще на томъ, что у обоихъ больныхъ были весьма подозрительныя симптомы заболѣванія. Сюда же примыкаетъ больная № 201, у больного № 204 безъ сомнѣнія шанкръ, который у него имѣлся 20 лѣтъ тому назадъ, былъ сифилитическій, о чемъ свидѣтельствуетъ начинающійся *Tabes*. У больного № 338 нужно предполагать возможность сифилитическаго заболѣванія; несмотря на то, что клиническихъ явленій не было; такой больной непременно долженъ былъ бы нѣсколько разъ дать изслѣдовать свою кровь, что въ данномъ случаѣ не сдѣлано.



Такимъ образомъ, я считаю себя въ правѣ заключить, что реакція по М. Штернъ даетъ часто болѣе положительныхъ результатовъ, чѣмъ Вассерманновская реакція на основаніи того, что теплоупорные „антитѣла“ Воас'а и Thomsen'a или являются позже, чѣмъ термолабильные, или, въ другихъ сывороткахъ и въ большинствѣ случаевъ, дольше остаются послѣ специфическаго леченія.

На то обстоятельство, что я даже на относительно небольшомъ матеріалѣ, нашелъ всетаки одну навѣрное неспецифическую, хотя и неполную задержку (№ 317) и въ другомъ случаѣ — задержку, специфичность которой очень сомнительна (№ 338), доказываетъ, что къ положительнымъ результатамъ, полученнымъ по методу М. Штернъ, нужно относиться съ осторожностью и реакцію можно примѣнять только параллельно съ Вассерманновской реакціей. Кромѣ того я прихожу къ убѣжденію, что значеніе реакціи по М. Штернъ состоитъ не въ возможности ставить дифференціальный діагнозъ сифилиса вообще, но значеніе ея состоитъ въ томъ, что она можетъ указать, нужно ли еще продолжать леченіе и то только въ томъ случаѣ, если изслѣдуемый никакой другой болѣзью не страдаетъ. Кромѣ того мнѣ кажется, что придавать значеніе положительному результату по М. Штернъ при параллельной отрицательной Вассерманновской реакціи можно только при полной или почти полной задержкѣ гемолиза, въ виду того, что единственный навѣрно неспецифическій случай, который встрѣтился въ моемъ матеріалѣ далъ незначительную задержку (гемолизъ 60).

Что не всегда результаты по М. Штернъ совпадаютъ съ результатами, которые можно было бы ожидать на основаніи изслѣдованія Thomsen'a и Boas'a, видно изъ того, что въ моемъ матеріалѣ имѣется всетаки 16 случаевъ (т. е. 5%), гдѣ результаты по Вассерманну были положительными, а по М. Штернъ оказались отрицательными. Эти случаи никакихъ общихъ признаковъ не имѣютъ: находятся между

ними больные въ I. стадіи болѣзни до появленія вторичныхъ явленій (№№ 68, 290), больные только что или недавно окончившіе ртутное леченіе. (№ 133) у этого больного спустя одинъ мѣсяць реакція по М. Штернъ превратилась въ ясно положительную, и больные совершенно не лечившіеся (№№ 108, 117, 262); энергичность бывшаго леченія также никакого вліянія на этотъ результатъ не оказываетъ.

Я, на основаніи своихъ изслѣдованій, пришелъ къ тому убѣжденію, что эти результаты ничуть не опровергаютъ результатовъ, полученныхъ Thomsen'омъ и Boas'омъ, и что они обусловлены совершенно неточной дозировкой гемолитической системы вообще и комплемента въ частности. Какъ извѣстно изъ изслѣдованій Маслаковца и Либерманна, Thomsen'a, Sormani, Browning, и Mc. Kenzie (при употребленіи сыворотки морской свинки въ качествѣ комплемента) избытокъ комплемента можетъ скрывать положительный результатъ Вассерманновской реакціи. Если смѣсь изъ экстракта и сыворотки связываетъ любое количество, на примѣръ 0,06 комплемента, содержащей сыворотки, а смѣсь изъ гемолитическаго амбоцептора и эмульсии кр. кр. ш. для растворенія требуетъ 0,04 куб. с. той же сыворотки, то при наличности 0,1 куб. с. сыворотки получается полный гемолизъ, несмотря на то, что между сывороткой больного „антигенъ“-экстрактомъ произошла реакція связыванія комплемента. Съ другой стороны, если экстрактъ самъ по себѣ связываетъ 0,02 куб. с. комплемента, а изслѣдуемая сыворотка — то же самое количество, и для гемолиза нужны 0,06 куб. сант., то въ результатѣ можетъ получиться значительная задержка гемолиза и при несифилитической сывороткѣ, если при опытѣ примѣняется количество комплемента, меньшее суммы тѣхъ количествъ, которые связываются отдѣльными компонентами реакціи. Изъ этого ясно, что количество комплемента, необходимое для реакціи, нужно опредѣлить при всякомъ опытѣ, тѣмъ болѣе что количество комплемента,

которое связывается экстрактомъ и которое нужно для гемолиза не только зависитъ отъ свойствъ этихъ компонентовъ, но и отъ индивидуальныхъ, хотя и незначительныхъ колебаній, свойственныхъ каждой морской свинкѣ. На этомъ то обстоятельствѣ и основывается требованіе названныхъ авторовъ къ контролямъ, требуемыхъ Вассерманномъ, прибавлять контроль титрованія комплемента по отношенію его къ антигенъ-экстракту и къ гемолитической системѣ; и если это возможно — къ смѣси изъ нормальныхъ сыворотокъ (Маслаковецъ и Либерманнъ).

Если теперь обратиться опять къ реакціи М. Штернъ, то ясно, что о титрованіи комплемента въ присутствіи антигена не можетъ быть рѣчи. Но и въ отсутствіи антигена, по отношенію къ гемолитической системѣ титрованіе комплемента невозможно, ибо вмѣстѣ съ пониженіемъ количества комплемента понижается и количество „антитѣль“, которое требуется открыть въ той же самой сывороткѣ. Такимъ образомъ, приходится отказаться отъ одного изъ важнѣйшихъ контролей. Чтобы установить количество комплемента въ человѣческой сывороткѣ, я титровалъ рядъ (30) сыворотокъ по отношенію къ содержанію въ нихъ комплемента. Я при этомъ поступалъ слѣдующимъ образомъ: въ каждую изъ семи пробирокъ я вливалъ по одному куб. сант. гемолитического амбоцептора въ той концентраціи, въ которой онъ употребляется для реакціи М. Штернъ (т. е. въ девять разъ сильнѣе гемолизирующей дозы) и по одному кубическому сант. 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub>% эмульсии кр. кр. ш. барана. Я выбралъ эту концентрацію гемолитического амбоцептора и эмульсии кр. кр. ш. барана потому, что я именно хотѣлъ установить, — имѣется ли въ изслѣдованныхъ сывороткахъ избытокъ гемолитического комплемента, нужнаго для производства реакціи М. Штернъ и потому старался установить количество комплемента по возможности при тѣхъ же самыхъ условіяхъ, какія имѣются при реакціи. Потомъ я прибавлялъ изслѣдуемой сыворотки въ

первую пробирку 0,2 куб. с., во вторую 0,15 к. с., въ третью — 0,1 к. с., въ четвертую — 0,08 к. с., въ пятую — 0,05 к. с., въ шестую — 0,02 к. с. и въ седьмую — 0,01 к. с. Сыворотка передъ этимъ предварительно была разбавлена 9 объемами физиологического раствора NaCl. Объемъ жидкости во всѣхъ пробиркахъ посредствомъ вливанія физиологического раствора NaCl былъ доведенъ до 5 к. с. Содержимое пробирокъ хорошо смѣшивалось взбалтываніемъ, а пробирки помѣщались на 2 часа въ термостатъ. Такъ какъ результаты изслѣдованій мало различались другъ отъ друга, то я привожу лишь нѣсколько примѣровъ.

№№ сыворотки	Во всѣхъ пробиркахъ 1 к. с. гемолит. амбоцептора (0,1:18,0); 1 куб. с. 2 <sup>1</sup> / <sub>2</sub> % эмульсии кр. кр. ш.								
	Колич. сыв. въ каждой пробиркѣ.	0,2	0,15	0,1	0,08	0,05	0,02	0,01	
108		0	0	0	0	0	0	+	Рез. при изсл.: Вас. ++ М.Шт. 0
159		0	0	0	0	0	0	+	„ 0 „ 0
272		0	0	0	0	+	++	+++	„ 0 „ ++
177		+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	„ 0 „ полное отсутст. гемолиза даже въ контролѣ
255		0	0	0	0	+	++	+++	„ + „ +++
278		0	0	0	0	+	++	+++	„ 0 „ 0
279	(279) чезъ 1 нед. у больной тверд. шанкръ съ Spirochaeta pallida.	0	0	0	0	0	0	+	„ 0 „ 0
271		0	0	0	0	+	+	+++	„ 0 „ 0
293		0	0	0	0	+	+	+++	„ 0 „ 0
298		0	0	0	0	+	+	++	„ 0 „ 0
307		0	0	0	0	+	++	+++	„ 0 „ +
338		0	0	0	0	0	+	+	„ 0 „ ++

Объемъ жидкости во всѣхъ пробиркахъ физиологическимъ растворомъ доводится до 5 к. с. и пробирки помѣщаются на 2 часа въ термостатъ при 37°. Результатъ опредѣляется черезъ 12 часовъ:

Отмѣтки результатовъ въ таблицѣ нужно понимать такъ: 0 обозначаетъ полный гемолизъ  $\pm 70-100\%$ ,  $+$  50—70%,  $++$  15 до 50% гемолиза,  $+++$  0—15% гемолиза (аналогично обозначенію результатовъ при Вассерманновской реакціи).

Если просмотрѣть результаты, отмѣченные въ таблицѣ, то видно что въ среднемъ большихъ колебаній содержанія компонента въ различныхъ сывороткахъ не имѣется. Въ большинствѣ сыворотокъ доза компонента нужная для полного гемолиза лежитъ между 0,05 и 0,08 к. с. сыворотки, т. е. при реакціи примѣняется 3—4 растворяющихъ единицы компонента: значитъ, реакція производится съ избыткомъ компонента\*). Какое количество этого избытка связывается однимъ экстрактомъ, трудно установить, такъ какъ для этого нужно было бы титровать компонентъ въ присутствіе экстракта, гемолитической сыворотки и крови, въ отсутствіи сыворотки больного, что, конечно, невозможно, такъ какъ при опытѣ примѣняется компонентъ, именно этой сыворотки. Если сравнить количество компонента, примѣняемое при реакціи Вассерманна (и Маслаковца и Либерманна), то выходитъ, что при реакціи Вассерманна примѣняется почти то же самое количество компонента: по В. нужно брать 0,1 к. с. сыворотки морской свинки. Доза компонента, растворяющая 1 к. с. 5% эмульсии бараньей крови въ присутствіи 3—4 единицъ амбоцептора, лежитъ между 0,02 и 0,03 к. с. (въ зависимости отъ индивидуальныхъ колебаній въ сыворот-

\*) Меньше компонента я ни въ одной сывороткѣ не нашелъ; если было меньше, то и въ 0,2 к. с. сыворотки оказалось недостат. количество компонента для гемолиза, значитъ, сыворотка не была годной для реакціи по М. Штернъ.

кахъ морскихъ свинокъ и отъ кр. кр. ш. различныхъ барановъ и отъ густоты эмульсии кр. кр. ш.; такимъ образомъ, по Вассерманну примѣняется въ среднемъ почти то же самое количество компонента, какъ по М. Штернъ, то есть 3—5 растворяющихъ единицъ. По Маслаковцу и Либерманну примѣняется въ среднемъ 2 единицы компонента, но такъ какъ здѣсь титруется компонентъ вмѣстѣ съ экстрактомъ и для опыта берется только на 0,01 куб. с. больше дозы компонента, то въ реакціи по указаннымъ авторамъ примѣняется лишь очень незначительный избытокъ компонента.

Если теперь имѣть въ виду, что по Thomsen'у, Boas'у, Sachs'у и Altmann'у активныя сыворотки реагируютъ гораздо сильнѣе, чѣмъ инактивированныя при 54—56°, то легко понятно слѣдующее: Съ одной стороны понятно, что при равномъ избыткѣ компонента въ реакціи по методу Вассерманна и по методу М. Штернъ должны иногда получаться различные результаты реакціи. Это различіе въ результатахъ будетъ получаться въ случаяхъ, гдѣ имѣется или начало заболѣванія или періодъ послѣ специфическаго леченія, и объясняется оно будетъ тѣмъ, что въ сывороткѣ при этихъ условіяхъ термостабильныя „антитѣла“ Boas'а исчезли или до того уменьшились количественно, что ихъ присутствіе скрывается избыткомъ компонента, но термолабильныя „антитѣла“ находятся въ сывороткѣ еще въ достаточномъ количествѣ, чтобы обусловить вмѣстѣ съ липоидъ-экстрактомъ положительную реакцію. Что эту положительную реакцію по мет. М. Штернъ нельзя считать специфической, явствуетъ изъ изслѣдованій Boas'а и Thomsen'а, ибо характерными для сифилиса бываетъ только термостабильныя антитѣла, между тѣмъ какъ термолабильныя встрѣчаются при многихъ другихъ заболѣваніяхъ. Но нужно признаться, что если удастся исключить другія перечисленныя (стр. 147) заболѣванія, если субъектъ въ общемъ здоровъ, то положительная реакція

имѣть въ такомъ случаѣ, нѣкоторое значеніе. Если она и не доказываетъ наличность сифилиса, то все-таки дѣлаетъ ее вѣроятной, и такому больному приходится совѣтовать черезъ нѣкоторое время повторить изслѣдованіе крови.

Съ другой стороны должно признаться, что если количество комплемента при реакціи Вассерманна и при реакціи М. Штернъ въ большинствѣ случаевъ бываетъ то же самое (какое-нибудь качественное различіе между человѣческимъ комплементомъ и комплементомъ морской свинки, которое принимаетъ М. Штернъ, не доказано), то невозможно избѣжать неспецифическихъ положительныхъ реакцій по М. Штернъ: даже если не обратить вниманія на рѣзкое различіе между инактивированной и активной кровью, то нужно все-таки признаться, что при реакціи Штернъ кромѣ контроля гемолитической системы нѣтъ другихъ контролей и не можетъ ихъ быть, — а именно нѣтъ контроли на гемолитическія и задерживающія гемолизъ свойства экстракта, на гемолитическую способность комплементо-содержащей сыворотки (сыворотки больного, комплементъ которой примѣняется, почти всегда растворяетъ двойное количество эмульсии крови, кот. употребляется при реакціи М. Штернъ, безъ присутствія искусств. гемолит. амбоцептора (Wassermann)).

Хотя М. Штернъ считаетъ возможнымъ обоиться безъ этихъ контролей, нельзя однако не признаться, что улучшение методики реакціи, въ которой всѣ компоненты нужно считать неизвѣстными величинами, по крайней мѣрѣ относительно взаимодѣйствія ихъ между собою, можно достигнуть не удаленіемъ контролей, а, наоборотъ, прибавленіемъ новыхъ, посредствомъ которыхъ можно было точно установить дѣйствіе одного компонента на другой, какъ это требуетъ Маслаковецъ-Либерманнъ, Thomsen, Jacobsen, Минцъ и другіе. Правда уменьшеніе количества антигенъ-экстракта, входящаго въ составъ реакціи на  $\frac{2}{5}$  (или  $\frac{1}{5}$ ), какъ это требуетъ М. Штернъ, можетъ до нѣ-

которой степени устранять возможность неспецифическихъ реакцій. Но все-таки это количество экстракта выбрано болѣе или менѣе произвольно и, какъ М. Штернъ сама признается, часто оказывается негоднымъ для реакціи (такъ что приходится брать  $\frac{1}{2}$  или  $\frac{3}{5}$  того количества, которое примѣняется по Вассерманну). Это количество установлено только эмпирически, а не на основаніи контрольных изслѣдованій, такъ что это измѣненіе техники реакціи не можетъ навѣрное предупредить случайныхъ неспецифическихъ результатовъ. По Seligmann и Pinkus нѣтъ такого экстракта, который (при изслѣдованіи инактивированной сыворотки) не давалъ бы случайно съ любой сывороткой неспецифическій положительный результатъ. Если это возможно при изслѣдованіи уже инактивированной сыворотки, то тѣмъ болѣе это возможно при изслѣдованіи активной сыворотки, особенно, въ виду того, что при реакціи М. Штернъ нельзя предварительно изслѣдовать дѣйствіе экстракта на гемолитическую систему.

Еще одно обстоятельство заслуживаетъ вниманія: при изслѣдованіи по Вассерманну цѣлаго ряда сыворотокъ примѣняется для всѣхъ сыворотокъ одинъ и тотъ же комплементъ, между тѣмъ, какъ при методѣ М. Штернъ комплементъ каждой сыворотки количественно и качественно можетъ отличаться отъ комплемента всѣхъ другихъ сыворотокъ, изслѣдуемыхъ въ тотъ же день. Въ виду этого контроль съ завѣдомо сифилитической сывороткой и съ завѣдомо не-сифилитической сывороткой не имѣетъ той цѣны, какую онъ имѣетъ при реакціи Вассерманна.

Среди сыворотокъ съ приблизительно одинаковымъ количественнымъ содержаніемъ гемолитическаго комплемента, есть и такіе, въ которыхъ я нашелъ чрезвычайно высокій титръ комплемента. Большинство изъ этихъ сыворотокъ реагировала отрицательно по М. Штернъ, одна (108) даже по Вассерманну — положительно, а по М. Штернъ

— отрицательно; эта сыворотка и при вторичномъ изслѣдованіи дала тотъ же результатъ. М. Штернъ этимъ избыткомъ комплемента и объясняетъ тѣ случаи, при которыхъ реакція Вассерманна была положительной, а по ея модификаціи отрицательной. Совершеннаго совпаденія отрицательной реакціи съ высокимъ титромъ комплемента я не могъ однако найти. Такъ напр. сыворотка 338 обладала высокимъ титромъ комплемента, а реакція по М. Штернъ получалась положительная, по Вассерманну же отрицательная. Но какъ бы то ни было, нужно допустить, что избытокъ комплемента можетъ скрывать положительную реакцію.

Такимъ образомъ я на основаніи своихъ изслѣдованій съ методомъ М. Штернъ пришелъ къ слѣдующимъ заключеніямъ.

1. Модификація Вассерманновской реакціи по М. Stern даетъ менѣе удовлетворительные результаты, чѣмъ Вассерманновская реакція. Относительно высокій процентъ сыворотокъ, которыхъ нельзя было изслѣдовать, вслѣдствіе отсутствія въ нихъ комплемента (7% всѣхъ сыворотокъ) и сыворотокъ, которыя дали отрицательную реакцію при положительномъ результатѣ по Вассерманну (5% всѣхъ сыворотокъ), доказываетъ, что реакцію Stern нельзя считать утонченіемъ реакціи Вассерманна, и что эта модификація не можетъ замѣнить классическій методъ.
2. Главный недостатокъ реакціи М. Stern заключается въ томъ, что съ одной стороны, какъ доказано опытами Thomsen'a и Boas'a возможенъ положительный исходъ реакціи и при другихъ болѣзняхъ а съ другой стороны — невозможно поставить самыя главные контроли.
3. Нѣтъ сомнѣнія, что во многихъ случаяхъ сифилиса, гдѣ реакція Вассерманна даетъ отрицательный результатъ, по методу М. Штернъ получается положительный результатъ. Это обстоятельство имѣетъ значеніе

главнымъ образомъ у леченныхъ сифилитиковъ. Положительная реакція въ такихъ случаяхъ можетъ служить указаніемъ, что сифилисъ не излеченъ и что слѣдуетъ начать новое леченіе, чтобы спасти больного отъ печальныхъ послѣдствій сифилиса. Но прежде чѣмъ придать такое значеніе положительнымъ результатамъ реакціи, нужно сначала исключить точнымъ изслѣдованіемъ другія изнуряющія болѣзни.

4. Въ виду того, что реакція Штернъ даетъ иногда важныя указанія и какъ бы дополняетъ реакцію Вассерманна, весьма желательно, чтобы параллельно съ Вассерманновской реакціей каждый разъ производилось и реакція Stern, что не связано съ большими неудобствами, ибо техника по Маргарите Штернъ, относительно, очень простая.
5. Придавать нѣкоторое значеніе можно только полнымъ или почти полнымъ задержкамъ гемолиза по способу М. Stern, такъ какъ единственная на вѣрно неспецифическая задержка въ моемъ матеріалѣ была неполная.

### Опыты надъ модификаціей Минца и Якобеуса.

Методъ Минца и Якобеуса, собственно говоря, не представляетъ собою модификаціи Вассерманновской реакціи. Это Вассерманновская реакція съ исключеніемъ одного неизвѣстнаго и притомъ не только ненужнаго, но даже мѣшающаго компонента — гемолитическаго амбоцептора для бараньей крови, имѣющагося въ каждой человѣческой сывороткѣ. Технику этой модификаціи я описалъ уже выше. При своихъ опытахъ я придерживался техники предложенной Минцомъ, т. е. извѣстный объемъ инактивированной сыворотки дополнял до 5-ти кратнаго объема фізіологическимъ растворомъ NaCl и прибавлялъ пятикратный же объемъ 5% эмульсіи красныхъ кровяныхъ шариковъ барана. Такимъ образомъ сыворотка была разбавлена въ 10 разъ, и двумя де-

сятымъ куб. сант. сыворотки соотвѣтствовалъ объемъ 1,0 куб. сант. 5% эмульсии крови. Послѣ стоянія этой смѣси въ теченіи одного часа въ термостатѣ при 37° (повторное взбалтываніе!) смѣсь подвергалась центрифугированію и затѣмъ съ прозрачной жидкостью производилась Вассерманнская реакція. 1 куб. сант. этой жидкости содержалъ очень немного больше 0,1 куб. сант. сыворотки (въ виду того, что удаленные центрифугированіемъ красные кровяные шарики не вошли въ составъ ея) такъ что для реакціи пришлось брать 2 куб. сант. (и 1 куб. сант.) жидкости, а для контроля задерживающей гемолизъ сыворотки 4 куб. сант. Объемъ жидкости во всѣхъ пробиркахъ реакціи дополнялся физиологическимъ растворомъ NaCl до 6 куб. сант. (до 6 куб. сант. пришлось добавлять въ виду того, что въ пробиркѣ съ контролемъ задерживающей гемолизъ силы сыворотки имѣлись 6 куб. сант., а желательно во всѣхъ пробиркахъ имѣть одинаковый объемъ жидкости. Вслѣдствіе этого и во всѣхъ пробиркахъ, въ которыхъ производилась параллельно реакція по Вассерманну пришлось объемъ жидкости довести до 6 куб. сант. вмѣсто обычныхъ 5 к. с. Конечно, это обстоятельство на ходъ реакціи никакого вліянія имѣть не можетъ).

Параллельныхъ изслѣдованій по методу Minz'a, Якобеуса и по Вассерманну я произвелъ всего 272. Большинство изъ этихъ изслѣдованій продѣланы также по методу M. Stern. Изъ этихъ сыворотокъ 200 были сифилитическія. (Къ сифилитикамъ я причисляю и тѣхъ больныхъ, — почти только проститутки, — у которыхъ по анамнезу не было сифилиса, но сыворотка которыхъ по Вассерманну дала положительную реакцію.) Другіе 72 сыворотки были добыты у здоровыхъ людей или у людей, страдающихъ другими болѣзнями.

Здѣсь кстати сказать нѣсколько словъ о проституткахъ, въ анамнезѣ которыхъ не было сифилиса, но у которыхъ Вассерманнская реакція была положительной. Я изслѣдовалъ всего сыворотки отъ 130 проститутокъ. (У нѣкоторыхъ изъ нихъ реакція производилась 2—3 раза.) Изъ этихъ 130,

у 16 я нашелъ положительную Вассерманновскую реакцію, между тѣмъ, какъ онѣ считались здоровыми. Это значитъ, что у 12,3% не было открыто заболѣваніе. Приблизительно такіе же числа найдены Зелигманномъ и Пинкусомъ въ Берлинѣ.

Если имѣть въ виду, что положительная реакція всегда означаетъ наличность сифилиса, что эти 12,3% никакому специфическому леченію не подвергались, что, слѣдовательно у нихъ всегда можетъ появляться рецидивъ, при чемъ онѣ могутъ сдѣлаться заразительными, что 12,3% — цифра значительная, такъ какъ изъ 8 проститутокъ всегда одна страдаетъ нелеченнымъ сифилисомъ (кромѣ тѣхъ, которыя страдаютъ свѣжимъ, еще не диагностированнымъ сифилисомъ), то понятно, что больныя этой категоріи представляютъ опасность для общественнаго здоровья и что пока мало надежды совершенно уничтожить эту болѣзнь.

Эти 272 изслѣдованій по Вассерманну и по Минцу-Якобеусу дали слѣдующіе результаты: у больныхъ, которые сифилисомъ никогда не страдали и у которыхъ Вассерманнская реакція была отрицательной, по Минцу-Якобеусу ни разу не получился положительный результатъ. При 200 изслѣдованіяхъ, продѣланныхъ съ сыворотками сифилитиковъ получился: положительный результатъ одинаковой силы по Вассерманну и по Минцу и Якобеусу въ 82 случаяхъ, т. е. 41% всѣхъ больныхъ сифилисомъ. По обоимъ методамъ положительную реакцію, но по способу Минца и Якобеуса сильнѣе выраженную реакцію я нашелъ у 27 больныхъ, т. е. у 13,5% всѣхъ сифилитиковъ. По обоимъ методамъ отрицательной была реакція у 62 сифилитиковъ, т. е. у 31,3% (почти всѣ леченные больные, за исключеніемъ немногихъ случаевъ первичнаго сифилиса — (№ 103, 291, и 273)). Изъ этихъ больныхъ по способу M. Stern 11 (т. е. 5%) дали положительную реакцію. Это тѣ случаи, о которыхъ была рѣчь въ отдѣлѣ о реакціи M. Stern.

По Вассерманну отрицательный результатъ, а по Минцу и Якобеусу положительный получался при 22 изслѣдованіяхъ, т. е. 11%. Изъ этихъ больныхъ 14 недавно кончили курсъ леченія, самое большое 3 мѣсяца до изслѣдо-

ванія крови, изъ нихъ двое еще не кончили курса лѣченія; у семи больныхъ промежутки времени между послѣднимъ курсомъ леченія и изслѣдованіемъ крови были большіе. У всѣхъ этихъ больныхъ діагнозъ сифилиса былъ раньше установленъ, у нѣкоторыхъ изъ нихъ была раньше сдѣлана реакція Вассерманна и дала положительный результатъ. Въ одномъ случаѣ (235) былъ свѣжій сифилисъ, черезъ двѣ недѣли реакція Вассерманна была положительной. Такимъ образомъ выходитъ, что методъ Минца и Якобеуса ни разу не далъ неспецифическаго положительнаго результата.

По Минцу и Якобеусу и по Вассерманну положительной, но по Вассерманну сильнѣе выраженной была реакція въ двухъ случаяхъ (т. е. 10% всѣхъ случаевъ), и по Вассерманну положительной, а по Минцу и Якобеусу отрицательной была реакція въ 3-хъ случаяхъ; т. е. въ 1½%. Изъ этихъ послѣднихъ результатовъ я получилъ три (186, 195 и 196) съ экстрактомъ изъ сердца морской свинки по Landsteiner, Müller и Roetzl; я былъ принужденъ въ одинъ день произвести всѣ параллельныя изслѣдованія съ этимъ экстрактомъ и поставить для каждой сыворотки только одну контроль съ сифилитическимъ экстрактомъ, такъ какъ послѣдняго у меня не хватило. Въ одномъ случаѣ (247) результатъ былъ полученъ съ экстрактомъ изъ нормальнаго человѣческаго сердца, который черезъ два дня оказался испорченнымъ, такимъ образомъ я считаю возможнымъ слабѣе выраженную или отрицательную реакцію по Минцу и Якобеусу при положительной по Вассерманну, въ первыхъ трехъ случаяхъ поставить въ связь съ экстрактомъ изъ сердца морской свинки, который по мнѣнію большинства авторовъ не можетъ конкурировать съ экстрактами изъ сифилитическихъ органовъ плода или изъ нормальнаго человѣческаго сердца, а случай 247 считаю возможнымъ объяснить тѣмъ, что экстрактъ уже началъ измѣняться. Впрочемъ, я еще нѣсколько разъ получалъ съ экстрактами

изъ сердца морской свинки слабѣе выраженныя реакціи по Минцу и Якобеусу\*); эти результаты не отмѣчены въ таблицахъ, такъ какъ я ихъ произвелъ только параллельно, чтобы проконтролировать можно ли неточности результатовъ ставить въ связь съ упомянутыми экстрактами. Хотя этихъ результатовъ очень немного я считаю всетаки позволительнымъ допустить возможность, что здѣсь частью виноваты эти экстракты. Пятый изъ этихъ случаевъ (№ 49) былъ продоланъ съ экстрактомъ изъ сифилитическихъ органовъ; но здѣсь различіе въ силѣ реакціи между обоими методами незначительное: по Вассерманну +++ (0,2 сыворотки — совершенная, а 0,1 почти совершенная задержка) по Минцу и Якобеусу ++ (0,2 и 0,1 сыворотки почти совершенная задержка).

Такимъ образомъ выходитъ, что методъ Минца и Якобеуса въ 24,5% всѣхъ изслѣдованныхъ сифилитическихъ сыворотокъ оказался болѣе тонкимъ, чѣмъ Вассерманнская реакція, а изъ этихъ 24,5% въ 11%, т. е. почти въ половинѣ случаевъ, далъ даже положительную реакцію, гдѣ Вассерманнскій методъ далъ отрицательную.

49 изслѣдованій, въ которыхъ методъ Минца и Якобеуса оказался болѣе тонкимъ, чѣмъ методъ Вассерманна, можно раздѣлить на слѣдующія группы: Изслѣдованія 1) надъ больными, которые еще не подвергались специфическому леченію и 2) надъ больными, которые уже лечились ртутью или сальварсаномъ.

Къ первой группѣ принадлежатъ всего 9 больныхъ. Изъ нихъ только у одной больной реакція по Вассерманну была отрицательной ± (№ 235). Это былъ случай свѣжаго сифилиса (не половая инфекція), черезъ 2 недѣли реакція Вассерманна была у нея положительная (№ 236). У другихъ 8 больныхъ по

\*) Съ экстрактомъ изъ сифилитическихъ органовъ зародыша или изъ нормальнаго сердца человѣка въ этихъ случаяхъ получалъ реакцію по обоимъ способамъ равной интенсивности или по Minz'u и Jacobaeus'u сильнѣе выраженную.

обоимъ способамъ получалась положительная реакція, отличающаяся только по интенсивности задержки гемолиза. Изъ нихъ только два случая представляютъ собою первичный свѣжій сифилисъ, относительно другихъ не было никакихъ данныхъ, по которымъ можно было бы приблизительно установить срокъ заболѣванія. Интересно, что во всѣхъ этихъ 8 случаяхъ реакція по М. Stern была слабѣе (или даже отрицательной, 2 раза).

Ко второй группѣ относятся 40 изслѣдованій, надъ леченными больными. Большинство изъ этихъ больныхъ лечилось ртутью, нѣкоторые сальварсаномъ и ртутью. Продолжительность бывшаго леченія, также какъ и промежутокъ времени отъ леченія до изслѣдованія крови были очень разнообразны. Самое меньшее леченіе продолжалось одинъ мѣсяць.

Въ этой группѣ больныхъ по Вассерманну отрицательная, по М. и J. положительная реакція получалась въ 21 изслѣдованіи, по обоимъ методамъ положительная — въ 19 случаяхъ, и только по Минцу и Якобеусу реакція была сильнѣе выражена.

На основаніи этого можно думать, что часто отрицательныхъ результатовъ Вассерманнской реакціи у больныхъ сифилисомъ имѣетъ причиной присутствіе въ сывороткѣ больного гемолитическаго амбоцептора или комплементовъ. Чтобы прослѣдить, имѣется ли у больныхъ и у какихъ именно этотъ избытокъ и насколько онъ убавляется посредствомъ настаиванія инактивированной сыворотки съ красными кровяными шариками барана, я изслѣдовалъ цѣлый рядъ сыворотокъ. Я поступалъ при этомъ слѣдующимъ образомъ:

Къ 1 куб. сантиметру инактивированной сыворотки прибавлялъ 4 куб. сант. физиологическаго раствора NaCl и 5 куб. сант. 5% эмульсіи красн. кров. шар. барана. Послѣ тщательнаго смѣшиванія жидкостей, пробирки на 1 часъ ставились въ термостатъ и потомъ подвергались сильному центрифугу-

рованію. Вся прозрачная жидкость, содержащая сыворотку + физиологическій растворъ, отливалась и къ оставшимся на днѣ пробирки кр. кровянымъ шарикамъ прибавлялся такой-же объемъ физиологическаго раствора NaCl. Послѣ взбалтыванія получалась равномерная 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub>% эмульсія красн. кров. шариковъ. Если сыворотка не содержала избытка гемолитическаго амбоцептора, то въ 2-хъ куб. сантиметрахъ этой эмульсіи должны были содержаться всѣ гемолитическіе амбоцепторы имѣвшіеся въ 0,2 куб. сант. сыворотки, связанные съ красн. кров. шариками. Потомъ я прибавлялъ къ 2-мъ куб. сант. этой эмульсіи наименьшую дозу комплемента растворяющую 1 куб. сант. 5% эмульсіи красн. кров. шариковъ въ присутствіи 3 единицъ гемолитическаго иммун-амбоцептора изъ сыворотки кролика, который употреблялся при изслѣдованіи сыворотки по Вассерманну и по Минцу и Якобеусу. Комплементъ употреблялся отъ той же морской свинки, отъ которой онъ брался при изслѣдованіи сыворотки на сифилисъ. Я это считаю нужнымъ, чтобы имѣть, по возможности, одни и тѣ-же компоненты при томъ и другомъ опытѣ. Наименьшая растворяющая красн. кр. шар. доза комплемента была установлена предварительнымъ опытомъ. Я изслѣдовалъ гемолитическую способность сыворотокъ съ наименьшей растворяющей дозой комплемента, предполагая, что если гемолитическіе амбоцепторы могутъ скрывать положительную реакцію, то во всякомъ случаѣ, только незначительная часть комплемента могла остаться свободной, ибо часть его была связана съ экстрактомъ и смѣсью экстракта + сыворотки. Кромѣ того, я держусь мнѣнія, что только при такой постановкѣ опыта можно опредѣлить количество единицъ гемолитическаго амбоцептора въ сывороткѣ больного. Понятно, что если при опредѣленіи гемолизирующей силы сыворотки больного примѣняется наименьшее количество комплемента, которое въ присутствіе трехъ единицъ гемолитическаго иммунамбоцептора растворяло (въ предваритель-



номъ опытѣ) одинъ куб. сант. 5% эмульсии кр. кр. шар. барана, то можно вывести слѣдующее заключеніе: Если въ пробиркѣ содержащей 1 куб. сант. 5% эмульсии эритроцитовъ барана, сенсibilизированныхъ гемолитическими амбоцепторами изъ 0,2 куб. сант. человѣческой инактивированной сыворотки + наименьшее количество этого компонента наступаетъ полный гемолизъ, то въ этой сывороткѣ количество натурального гемолитического амбоцептора соответствовало 3 единицамъ гемолитического иммунъ-амбоцептора изъ сыворотки кролика. Если во второй пробиркѣ, въ которой имѣется 0,2 куб. сант. той же сыворотки, обработанной настаиваніемъ въ 1 куб. сант. 5% эмульсии и освобожденной отъ красн. кров. шариковъ (и связанныхъ съ ними гемолит. амбоцепторовъ) центрифугированіемъ, и 1,0 куб. сант. не сенсibilизированныхъ красн. кров. шариковъ + наименьшая растворяющая доза компонента, — нѣтъ никакого гемолиза, то количество гемол. амбоцепторовъ въ изслѣдуемой сывороткѣ соответствовало какъ разъ тремъ единицамъ иммунамбоцептора. Если имѣется въ этой пробиркѣ полный или неполный гемолизъ, то можно заключить, что сыворотка содержала гемол. амбоцептора больше 3-хъ единицъ. Количество амбоцепторовъ въ этой пробиркѣ можно приблизительно опредѣлить по количеству растворенныхъ красн. кров. шариковъ (колориметрически, соответственнo методу Thomsen'a) или по количеству нерастворенныхъ красн. кров. шариковъ (комплеметромъ Финкельштейна). Въ общемъ я нашелъ болѣе удобнымъ колориметрический способъ Thomsen'a, такъ какъ онъ требуетъ меньше времени. Но съ другой стороны онъ для точнаго количественнаго опредѣленія требуетъ много навыка.

Въ нижеслѣдующемъ я привожу результаты, полученные мною при изслѣдованіи количества гемолитическихъ амбоцепторовъ въ разныхъ сывороткахъ. Количество амбоцепторовъ я означалъ единицами амбоцептора изъ крови кролика, ко-

торый примѣнялся при предварительномъ опытѣ для установленія наименьшей растворяющей дозы компонента въ количествѣ трехъ растворяющихъ единицъ.

Растворяющая сила гемолитического амбоцептора оказалась очень постоянной; растворяющій титръ ( $1/1500$  въ среднемъ) остался такимъ же, по крайней мѣрѣ, около 1 мѣсяца въ закупоренной пробиркѣ, а въ запаянной — болѣе шести мѣсяцевъ при сохраненіи на льду (даже въ незамороженномъ состояніи). Обыкновенно титръ въ первое время послѣ полученія сыворотки отъ иммунизированнаго кролика нѣсколько понижался (приблизительно съ  $1/2000$  на  $1/1500$ ), но потомъ оставался постояннымъ. Это соответствуетъ и изслѣдованіямъ Финкельштейна.

Я считалъ себя въ правѣ количество найденнаго гемолитического амбоцептора въ человѣческой сывороткѣ означать единицами гемолитического иммунамбоцептора, такъ какъ другіе компоненты (5% эмульсія красн. кров. шариковъ барана и наименьшая растворяющая доза компонента) при предварительномъ опытѣ (съ иммунамбоцепторомъ) и при изслѣдованіи человѣческой сыворотки были одни и тѣ же.

№ сыворотки въ таблицахъ.	Результатъ серолическихъ изслѣдованій сыворотки.		Пробирки съ кр. ш., сенсibilизирован. гемол. амбоцепторомъ сыворотки + наименьшей дозы компонента, растворяющей въ предв. опытѣ въ присутств. 8-хъ единицъ гемолит. иммунамбоцептора 1,0 к. с. кр. ш. барана. Гемолизъ въ % по Thomsen'y.	Пробирки съ 0,2 к. с. сыворотки, освобожденной, по Минцу и Якобеусу отъ гемол. амбоцепторовъ, + 1 к. с. 5% эмульсии кр. ш. + наименьшей дозы компонента, растворяющей въ предв. опытѣ 1 к. с. этой эмульсии въ присутствіи 8-хъ единицъ гемолит. иммун. амбоцептора. Гемолизъ въ % по Thomsen'y.	Количество единицъ гемолитич. амбоцептора въ сывороткѣ.	Примѣчаніе.
	По Васерману.	По Минцу и Якобеусу.				
42	±	++	100	20	3—4	Лечени. сифились.
43	++	++	100	0	3	" "
46	0	+	100	0	3	" "
52	+	++	100	10—20	3—4	" "
53	0	+	100	0	3	" "
56	±	+++	100	30—40	4	" "

73	++	+++	100	0	3	Леченн. сифились.
78	0	+	100	0	3	" "
81	±	++	100	20	3—4	" "
84	+	++	100	30	4	Нелеченн. сифились.
88	0	++	100	30	4	Леченн. сифились.
101	0	0	100	40	4	" "
106	++	+++	100	0	3	" "
107	++	+++	100	0	3	" "
108	++	+++	100	30—40	4	Нелеченн. сифились.
115	+	++	100	30—40	4	" "
117	++	++	60	0	2	" "
119	±	+	100	20	3—4	Леченн. сифились.
145	+++	+++	100	20	3—4	" "
134	++	+++	80	0	2—3	" "
160	++	+++	100	20	3—4	" "
168	±	+++	100	100	Больше шести единиц (1 нед. послѣ сальварсана).	
164	++	++	100	0	3	Леченн. сифились.
172	0	0	100	70—60	5	Клинически ulcus ind.
166	+++	+++	60—70	0	2	Нелеч. вторичн. сиф.
174	0	0	50	0	1—2	Кровотечение изъ пузыря нелеч. трет. сиф.
183	++	++	100	0	3	Нелеч. трет. сифились.
189	++	+++	80—90	0	2—3	Плохо лечен. сифились.
195	+++	+	100	0	3	Леченн. сифились.
202	±	+	100	20	3—4	" "
207	+	+	80	0	2	" "
208	+++	+++	80	0	2	Нелеч. сифились.
209	0	0	100	60	5	Здорова.
210	0	0	100	0	3	Леченн. сифились.
211	0	0	100	10	3	" "
212	0	0	100	20	3—4	" "
213	0	0	100	20	3—4	Здоровь.
214	0	0	70	0	2	" "
215	+	++	100	0	3	2 нед. послѣ сальварсана до сальварсана результатъ ср. № 183.
216	0	0	80	0	2	Лечен. сифились.
217	++	++	100	0	3	10 дней послѣ сальвар.
222	+	+++	100	30—40	4	Лечен. сифились.
235	±	+	100	0	3	Нелеч. начинающ. сиф.
237	++	+++	100	0	3	Лечен. сифились.
240	++	+++	100	30	4	Нелеч. вторичный сиф.
242	+	+	100	0	3	Лечен. сифились.
243	+++	+++	60—70	0	2	Рецидивъ послѣ леченія.

245	0	0	90	0	2—3	Неясный діагнозъ.
246	0	0	80	0	2—3	Здоровь.
247	++	±	100	0	3	Леченн. сифились.
248	0	0	80	0	2—3	" "
249	++	+++	100	20	3—4	Одна недѣля послѣ сальварсана.
250	0	0	80	0	2—3	Леченн. сифились.
251	0	0	70	0	2	Сифилиса нѣтъ.
252	0	0	90	0	2—3	" "
254	0	+	100	0	3	Леченн. сифились.
255	±	+	100	0	3	" "
256	±	+	100	0	3	" "
258	+++	+++	70	0	2	Нелеч. сифились.
260	0	0	90	0	2—3	Здоровь.
261	0	0	100	100	больше 6.	леченн. сифились.
262	+	+	100	0	3	Нелечен. сифились.
263	++	+++	100	80	5	Рецидивъ послѣ лечен.
264	+++	+++	100	0	3	" "
265	±	++	100	0	3	Леченный сифились.
266	0	0	100	0	3	Здоровь.
267	0	0	100	0	3	" "
268	++	+++	90	0	2—3	Лечен. прирощен. сиф.
269	0	0	100	0	3	Здоровь.
270	0	0	100	0	3	" "
271	0	0	80	0	2	" "
272	0	0	100	0	3	Лечен. сифились.
273	0	0	90	0	2—3	Нелечен. первичный сифились.
274	0	0	100	80	5	Лечен. сифились.
276	0	0	100	20	3—4	Хроническ. неффитъ.
277	0	0	10	0	0	Леченный сифились.
278	0	0	100	50	4—5	" "
279	0	0	100	60	5	Начинающийся шанкеръ (впослѣдствіи Spir. pall.+).
280	++	+++	100	30	4	Нелечен. сифились.
284	0	0	100	0	3	Лечен. "
282	0	0	100	30	4	" "
283	+++	+++	100	30	4	" Lues latens.
285	0	0	50	0	1—2	2 года послѣ леченія. Сифилиса въ анамнезѣ нѣтъ.
286	0	0	80	0	2—3	Здоровь.
287	0	0	100	20	3—4	" "
288	0	0	100	0	3	" "
289	0	0	100	20	3—4	" "
296	+	++	100	20	3	Лечен. сифились.

По этимъ изслѣдованіямъ, произведеннымъ на 88 сывороткахъ, выходитъ, что въ среднемъ количество гемолитическихъ амбоцепторовъ въ 0,2 куб. сант. человѣческой сыворотки соотвѣтствуетъ 3 единицамъ гемолитическаго амбоцептора, полученнаго отъ иммунизированнаго кролика, т. е. при самой реакціи въ среднемъ примѣняется двойное количество амбоцептора, сравнительно съ количествомъ его въ предварительномъ опытѣ титрованія комплемента.

Это количество амбоцепторовъ съ незначительными колебаніями находится во всѣхъ почти сывороткахъ. У здоровыхъ (по отношенію къ сифилису) я нашелъ то-же среднее число (3 единицы) амбоцептора съ незначительнымъ минусомъ или съ незначительнымъ плюсомъ.

Значительно большее количество амбоцепторовъ я нашелъ у одного субъекта (№ 209), сыворотка котораго содержала 5 единицъ, и пониженное количество оказалось у здоровыхъ въ 4 случаяхъ:

214 — двѣ единицы (это былъ ребенокъ съ Erythema induratum Bazin, значить туберкулезный больной), 174 — отъ 1—2 единицъ (больной съ ракомъ мочевого пузыря), 271 — двѣ единицы и 285 — отъ 1—2 единицъ. Послѣдніе два больныхъ во время изслѣдованія никакой болѣзнью не страдали.

У больныхъ сифилисомъ найдены въ среднемъ тѣ же самыя числа, при чемъ изъ нелеченныхъ, числомъ 12, больныхъ я только у 3 нашелъ пониженное противъ нормы на 1 единицу количество, между тѣмъ, у 6 оказалось по 4 единицы, у 1 больного (вторая недѣля послѣ инфекціи) даже 5 единицъ гемолитическаго амбоцептора. 9 изъ этихъ больныхъ реагировали по Вассерманну (и по М. и Якобеусу) положительно, другіе три отрицательно (начинающійся сифилисъ въ первичномъ и инкубаціонномъ (№ 279) періодѣ).

У больныхъ съ свѣжимъ вторичнымъ сифилисомъ и съ положительной Вассерманновской реакціей — у 3 я нашелъ количество гемолитическихъ амбоцепторовъ понижен-

нымъ (по 2 единицы), у 1 повышеннымъ (4 единицы). Такъ же и у другихъ больныхъ съ положительной реак. по Вассерманну и по М. и Якобеусу большихъ отклоненій въ сторону минуса въ содержаніи амбоцепторовъ я не нашелъ; у всѣхъ въ среднемъ количество амбоцепторовъ соотвѣтствовало 3 единицамъ гемолитическаго иммунъ-амбоцептора; у одного больного съ клиническимъ рецидивомъ и совершенной задержкой гемолиза по обоимъ методамъ я нашелъ даже 5 единицъ. Такимъ образомъ, теорію Ваиег'а, по которой количество гемолит. амбоцепторовъ въ сывороткѣ при заболѣваніи сифилисомъ понижается, а при леченіи снова повышается, мои опыты не подтверждаютъ.

У больныхъ, съ сывороткой которыхъ реакція по Минцу и Якобеусу была сильнѣе выражена, чѣмъ по Вассерманну, мною найдено въ среднемъ такое же количество амбоцепторовъ, какъ и въ другихъ сывороткахъ; въ половинѣ сыворотокъ оно даже не много повышено (3—4 единицы, 4 единицы, одинъ разъ пять единицъ (263), одинъ разъ обнаружено количество амбоцепторовъ сильно повышеннымъ (№ 168); въ этой сывороткѣ я нашелъ болѣе 6 единицъ амбоцептора т. е. 0,2 куб. сант. сыворотки, освобожденной отъ гемолитическ. амбоцепторовъ по описанному выше способу въ теченіе нѣсколькихъ минутъ растворили 1 к. с. 5% эмульсіи кр. кр. ш. въ присутствіи одной единицы комплемента. Реакція съ этой сывороткой по В. была сомнительная  $\pm$  (почти полный гемолизъ) по М. и Я. получалась полная задержка. Такое же высокое содержаніе амбоцепторовъ я нашелъ только еще въ одномъ случаѣ у больного съ gangraena pedis (№ 261), который раньше страдалъ сифилисомъ; — реакція по обоимъ методамъ была отрицательной. Къ сожалѣнію у обоихъ больныхъ, за неимѣніемъ достаточнаго количества сыворотки, я не могъ дальше титровать сыворотки по отношенію къ содержанію въ нихъ гемол. амбоцептора.

Теперь возникают следующие вопросы:

1) Если количественное содержание гемолитического амбоцептора почти во всех сыворотках (за немногими исключениями) бывает одинаковым, то чем же объясняется то обстоятельство, что удаление этих амбоцепторов дѣлает сыворотку способной при изслѣдованіи по Вассерманну давать въ нѣкоторыхъ случаяхъ положительный результатъ, въ то время какъ необработанная сыворотка реагируетъ отрицательно или реакція бываетъ слабѣе выраженной?

2) Почему не всѣ сыворотки, реагирующія по Вассерманну слабо положительно, даютъ послѣ удаления гемолитическихъ амбоцепторовъ сильнѣе выраженную реакцію?

3) Что нужно считать причиною болѣе сильной реакціи: удаление ли гемолитического амбоцептора, или удаление комплементовъ, или тѣхъ и другихъ вмѣстѣ?

(Что комплементовы удаляются при обработкѣ сыворотокъ по способу М. и Я. доказано Якобеусомъ въ его работѣ надъ этой темою, см. тамъ же.)

Мнѣ кажется болѣе вѣроятнымъ слѣдующее: если гемолитическіе амбоцепторы въ сывороткѣ больного дѣйствительно препятствуютъ задержкѣ гемолиза, то это возможно въ сывороткахъ, которыя обладаютъ относительно незначительнымъ количествомъ реагирующихъ веществъ („антитѣлъ“ или „реагиновъ“), такъ что при дѣйствіи „антигенъ-экстракта“ на эти вещества остается свободной часть комплемента. Въ сывороткахъ, которыя обладаютъ значительнымъ количествомъ этихъ реагирующихъ веществъ, количество гемолитического амбоцептора не играетъ роли, такъ какъ онѣ съ „антигенъ-экстрактомъ“ связываютъ весь комплементъ. Что количество гемолит. амбоцептора, примѣняемое при опытѣ, играетъ роль не только въ томъ смыслѣ, что оно ускоряетъ или замедляетъ гемолизъ (Thomsen, Sogmani и др.), но что существуетъ соотношеніе между количествомъ гемолит. амбоцептора и количествомъ комплемента,

въ томъ смыслѣ, что чѣмъ больше единицъ гемолит. амбоцептора примѣняется при опытѣ, тѣмъ меньше единицъ комплемента нужно для гемолиза (Noguchi, Minz, Jacobsaeus, Rossi), — это видно изъ слѣдующихъ обстоятельствъ: 1) Каждому работающему съ Вассерманнской реакціей извѣстно, что иногда въ пробиркѣ, содержащей: 0,2 к. с. сыворотки + экстрактъ + комплементъ + гемолит. система, наступаетъ почти полный гемолизъ, между тѣмъ какъ въ пробиркѣ съ 0,1 к. с. сыворотки + тѣ же компоненты получается почти полная задержка (Minz). Ясно, что такой результатъ обусловливается только увеличеннымъ количествомъ гемолит. амбоцепторовъ: въ 0,2 к. с. ихъ имѣется еще достаточное количество, чтобы съ избыткомъ комплемента оставшимся свободнымъ вслѣдствіе того, что въ сывороткѣ „антитѣлъ“ не особенно много, произвести гемолизъ, между тѣмъ какъ въ 0,1 к. с. ихъ оказывается уже недостаточное количество, чтобы съ тѣмъ же избыткомъ комплемента, который, во всякомъ случаѣ, будетъ незначителенъ вслѣдствіе предварительнаго титрованія комплемента, дать замѣтный гемолизъ (Minz).

2) При установкѣ титра гемолит. иммунъ-амбоцептора примѣняется 0,1 к. с. сыворотки морской свинки въ качествѣ комплемента. За единицу принимается наименьшее количество амбоцептора, которое еще вполне растворяетъ (въ присутствіи этого комплемента) 1 к. с. 5% эмульсіи кр. кр., ш. служившихъ антигеномъ при иммунизации животнаго, отъ котораго полученъ гемолит. амбоцепторъ. Если теперь брать 3—4 единицы амбоцептора (т. е., напримѣръ, если вмѣсто 0,001 к. с. брать 0,03—0,035 к. с.) и ту же эмульсію кр. кр. ш., то оказывается, что для полного растворенія кровяныхъ шариковъ требуется гораздо меньшее количество комплемента, которое по моимъ опытамъ колеблется между 0,02 и 0,03 к. с. сыворотки морской свинки (Thomsen нашелъ приблизительно 0,03 к. с. комплемента).

Изъ сказаннаго видно, что дѣйствительно количественное увеличеніе гемолит. амбоцепторовъ требуетъ значительнаго уменьшенія комплемента для полученія точныхъ результатовъ, и что увеличеніе амбоцепторовъ вліяетъ не на одну только скорость гемолиза. Если еще имѣть въ виду, что, по изслѣдованіямъ Sachs'a (ср. работу Rossi 188) количественныя соотношенія между комплементомъ и амбоцепторомъ бываютъ весьма различны въ зависимости отъ того, отъ какого вида животного примѣняется гемолитическій амбоцепторъ, то весьма легко себѣ представить, что при дѣйствіи иммунъ-амбоцептора, съ одной стороны, и естественнаго амбоцептора въ сывороткѣ больного, съ другой стороны, требуется иногда незначительное количество комплемента, чтобы произвести гемолизъ и этимъ скрыть положительную реакцію.

Но съ другой стороны несомнѣнно нельзя считать удаленіе амбоцепторовъ единственной причиной лучшихъ результатовъ при изслѣдованіи сыворотокъ по Минцу и Якобеусу. Иначе не было бы понятнымъ, почему при содержаніи амбоцептора въ количествѣ меньшемъ нормальнаго (напр. сыворотка № 134 и 268), все-таки получается болѣе сильно выраженная реакція по Минцу и Якобеусу, и почему въ одномъ случаѣ реакція по обоимъ способамъ даетъ не вполне положительный результатъ равной силы, а въ другомъ случаѣ по М. и Я. болѣе сильно выраженную реакцію, если въ обоихъ случаяхъ количество гемолитическихъ амбоцепторовъ одинаково. Безъ сомнѣнія, здѣсь играютъ роль комплементаиды, вліяніе которыхъ на реакцію открылъ Вексельманнъ. Они, занимая комплементофильную группу „антитѣль“ мѣшаютъ комплементу связываться смѣсью: „антигенъ-экстракта“ и сыворотки, такъ что весь комплементъ или часть его остается свободнымъ и, присоединяясь къ гемолит. системѣ, производитъ частичный или даже полный гемолизъ. Мнѣ кажется, что удаленіе комплементаидовъ при обработкѣ сыворотки по способу Минца и Яко-

беуса играетъ большую роль, чѣмъ удаленіе гемолит. амбоцепторовъ. Иначе не было бы понятно то, что при одинаковомъ количествѣ гемолит. амбоцепторовъ въ разныхъ сывороткахъ получается послѣ удаленія столь различные результаты. Я склоняюсь къ этой мысли еще на основаніи того, что всѣ свои опыты изслѣдованія сыворотокъ по Вассерманну и по Минцу-Якобеусу я производилъ послѣ предварительнаго титрованія комплемента, при чемъ примѣнялъ комплементъ въ количествѣ на 0,01—0,015 к. с. превышающемъ наименьшую дозу комплемента, растворяющую 1 к. с. 5% эмульсии въ присутствіи 3 единицъ гемолит. амбоцептора и „антигенъ-экстракта“. Слѣдовательно, если вообще сыворотка больного и „антигенъ-экстрактъ“ вступали въ реакцію (и только въ такихъ случаяхъ оказалось преимущество модификаціи Минца и Якобеуса), то только часть этого незначительнаго избытка могла остаться свободной, т. е. количество, которое само по себѣ врядъ ли могло дать гемолизъ, если только не было ужъ очень большого избытка амбоцепторовъ, какъ напр. въ сывороткахъ № 168 и 261. Но если комплементофильная группа „антитѣль“ была занята комплементаидами, то, кромѣ избытка комплемента, примѣннаго при опытѣ, могла остаться свободной часть того количества комплемента, которое въ присутствіи экстракта и гемолит. амбоцептора дало полный гемолизъ, такъ что полученную въ концѣ концовъ при реакціи Вассерманна частичную задержку гемолиза нужно приписать экстракту, а не связыванію комплемента смѣсью экстракта и сифилитической сыворотки. Послѣ удаленія комплементаидовъ освободившаяся комплементофильная группа легко связываетъ весь комплементъ.

Такимъ образомъ, я склоняюсь къ мнѣнію, что главное значеніе обработки сыворотки по способу Минца и Якобеуса передъ тѣмъ, какъ произвести Вассерманновскую реакцію состоитъ въ удаленіи комплементаидовъ.

Сюда относятся, по всей вѣроятности, нелеченные случаи, у которыхъ реакція послѣ удаленія гемолит. амбоцепторовъ и комплементоидовъ была вполне положительной, а съ необработанной сывороткой только частичной (напр. сыворотки №№ 84, 108, 115, 280, и др.). Въ этихъ сывороткахъ надо предполагать большое количество „антитѣлъ“, такъ что количество гемолит. амбоцепторовъ при реакціи не могло играть роли, ибо весь комплементъ долженъ быть связаннымъ смѣсью изъ „антигенъ-экстракта“ и сыворотки. Но разъ комплементофильная группа была вся или частью занята комплементоидами, то, конечно, часть комплемента осталась свободной.

Только въ немногихъ случаяхъ улучшеніе результатовъ зависитъ отъ удаленія однихъ амбоцепторовъ, — это тѣ случаи, гдѣ имѣется очень большое противъ нормы количество ихъ. Очень возможно, что въ большинствѣ случаевъ присутствіе комплементоидовъ и амбоцепторовъ вмѣстѣ дѣйствуетъ въ томъ направленіи, что получается полный или частичный гемолизъ.

Мысль, что удаленіе однихъ только амбоцепторовъ не можетъ вліять на улучшеніе результатовъ изслѣдованія, подтверждается, если изслѣдовать сыворотку въ убывающихъ дозахъ, какъ это дѣлаетъ *Thompson* для количественнаго опредѣленія силы реакціи.

Я здѣсь привожу нѣсколько примѣровъ:

#### Сыворотка 104

Результатъ: по Вассерм.			по М. и Якобеусу.		
0,2	к. с. сывр.	+ гемолизъ 60	++++	гемолизъ	0
0,1	" " "	++ " 40	+++	"	0
0,05	" " "	+++ " 10	+++	"	10
0,025	" " "	++ " 40	+++	"	15—20
0,01	" " "	+ " 60	++	"	30

Вѣроятно, при изслѣдованіи этой сыворотки большую

роль играли имѣющіеся въ ней гемолитическіе амбоцепторы: въ 0,2 к. с. и въ 0,1 к. с. ихъ оказалось еще достаточное количество, чтобы дать частичный гемолизъ, и только при 0,05 к. с. сыворотки получается почти полная задержка. Съ другой стороны, нельзя не допустить присутствіе комплементоидовъ; иначе осталось бы непонятнымъ, откуда брался комплементъ для, всетаки, значительнаго гемолиза при изслѣдованіи 0,2 к. с. сыворотки. При большомъ количествѣ реагирующихъ веществъ, которыми эта сыворотка безъ сомнѣнія обладаетъ, нужно было бы ожидать, что весь комплементъ будетъ связанъ. Кромѣ того если бы разница въ результатахъ зависѣла только отъ присутствія гемолит. амбоцепторовъ, то нужно было бы ожидать, что, послѣ того, какъ при 0,05 к. с. сыворотки результатъ по обоимъ методамъ былъ одинаковъ, онъ останется такимъ же и при дальнѣйшемъ уменьшеніи дозы изслѣдуемой сыворотки; между тѣмъ при 0,025 и 0,01 к. с. реакція по Минцу и Якобеусу осталась гораздо сильнѣе выраженной.

#### Сыворотка 82

Результатъ: по Вассерм.			по М. и Якобеусу.		
0,2	к. с. сывр.	+ гемолизъ 70	+	гемолизъ	50
0,1	" " "	+ " 70	+	"	50
0,05	" " "	± " 80—90	+	"	70
0,025	" " "	0 " 100	0	"	100
0,01	" " "	0 " 100	0	"	100

Хотя, если выражать силу реакціи плюсами, сила реакціи по обоимъ методамъ одинаковая, но, какъ показываетъ таблица, реакція по Минцу и Якобеусу яснѣе выражена. Здѣсь, по видимому, реакція по Вассерманну выражена слабѣе вслѣдствіе присутствія комплементоидовъ. Если бы слабѣе выраженная реакція зависѣла отъ гемолит. амбоцепторовъ въ сывороткѣ, то нужно было бы ожидать, что реакція съ 0,1 к. с. была бы сильнѣе выражена, чѣмъ съ 0,2 к. с., какъ

это было въ предыдущей сывороткѣ и въ слѣдующей № 84 (количество гемолит. амбоцепторовъ въ этой сывороткѣ = 4 единицамъ).

## Сыворотка 84

Результатъ: по Вассерманну по М. и Я.

0,2 к. с. сыв. — гемолизъ 80 ++ гемолизъ 40

0,1 " " " + " 60 ++ " 40

Ясно, что здѣсь должны вліять также гемолит. амбо-  
цепторы. То же самое можно сказать о сывороткѣ № 69.

## Результаты:

Сыворотка 69 по Вассерманну по Минцу и Якобеусу  
гемолизъ гемолизъ (по Thomsen'y)

0,2 к. с. сывр. + 80 ++ 50

0,1 " " " + 70 ++ 50

0,05 " " " 0 100 + 70

0,025 " " " 0 100 0 100

0,01 " " " 0 100 0 100

## Сыворотка 97

0,2 к. с. сывр. +++ 0 +++ 0

0,1 " " " +++ 0 +++ 0

0,05 " " " ++ 30 +++ 10

0,025 " " " + 70 ++ 30

0,01 " " " 0 100 ± 80

## Сыворотка 106

0,2 к. с. сывр. + 70 +++ 10

0,1 " " " ++ 50 ++ 50

0,05 " " " 0 100 + 60

0,025 " " " 0 100 + 70

0,01 " " " 0 100 ± 90

## Сыворотка 107

0,2 к. с. сывр. ++ 30 +++ 0

0,1 " " " ++ 40 ++ 40

## Сыворотка 108

0,2 к. с. сывр. ++ 30 +++ 0

0,1 к. с. сывр. + 60 +++ 10

## Сыворотка 109

0,2 к. с. сывр. + 60 ++ 40

0,1 " " " + 70 ++ 40

0,05 " " " ± 80 + 60

0,025 " " " 0 100 0 100

0,01 " " " 0 100 0 100

## Сыворотка 129

0,2 к. с. сывр. +++ 0 +++ 0

0,1 " " " +++ 0 +++ 0

0,05 " " " ++ 30 +++ 0

0,025 " " " ± 80 + 60

0,01 " " " 0 100 0 100

## Сыворотка 264

0,2 к. с. сывр. ++ 40 +++ 15

0,1 " " " + 50 ++ 30

0,05 " " " + 60 + 50

0,025 " " " ± 80 + 70

0,01 " " " 0 100 0 100

## Сыворотка 280

0,2 к. с. сывр. ++ 30 +++ 10

0,1 " " " ++ 30 +++ 10

0,05 " " " + 60 ++ 40

0,025 " " " 0 100 0 100

## Сыворотка 301

0,2 к. с. сывр. +++ 0 +++ 0

0,1 " " " +++ 10 +++ 0

0,06 " " " ++ 20 +++ 0

0,04 " " " ++ 40 +++ 0

0,02 " " " + 70 ++ 40—50

0,01 " " " 0 100 + 60—70

## Сыворотка 302 (того же самого больного послѣ леченія)

0,2 к. с. сывр. +++ 0 +++ 0

0,1 " " " +++ 10 +++ 0

0,05 к. с. сывр.	++ 40	++ 30
0,025 „ „ „	0 100	± 80
0,01 „ „ „	0 100	0 100

Мнѣ кажется, изъ этихъ изслѣдованій видно, что присутствіе однихъ гемолитическихъ амбоцепторовъ нельзя считать причиною того, что реакціи съ необработанными сыворотками слабѣе выражены. Особенно доказательнымъ мнѣ кажется различіе въ силѣ реакціи въ тѣхъ сывороткахъ, въ которыхъ результатъ реакціи кажется на первый взглядъ одинаковой силы, и гдѣ преимущество модификаціи выступаетъ только при изслѣдованіи меньшихъ дозъ сыворотки (изъ приведенныхъ примѣровъ №№ 82, 97, 129, 301 и 302). Мнѣ кажется невѣроятнымъ, чтобы гемолит. амбоцепторы оказывали свое мѣшающее дѣйствіе только въ меньшихъ дозахъ, гдѣ ихъ количество понижено въ 4—20 разъ. Болѣе вѣроятно, что комплементофильная группа „антитѣль“, занятая въ этихъ маленькихъ дозахъ количественно въ томъ же отношеніи комплементоидами что и въ большихъ дозахъ, мѣшаетъ связыванію всего комплемента. Между тѣмъ, разъ не вся комплементофильная группа занята комплементоидами, эта группа при большомъ количествѣ реагирующихъ веществъ всетаки можетъ присоединить весь комплементъ, такъ что различіе въ силѣ реакцій при изслѣдованіи только 0,2 к. с. сыворотки по тому и другому способу можно не замѣтить.

Такимъ образомъ, я прихожу къ заключенію, что лучшіе результаты, полученные Вассерманновской реакціей послѣ предварительнаго настаиванія сыворотки съ красными кровяными шариками барана, не столько обусловливаются удаленіемъ гемолит. амбоцепторовъ, сколько удаленіемъ комплементоидовъ. Только при нѣкоторыхъ сывороткахъ, которыя обладаютъ большимъ количествомъ гемолит. амбоцепторовъ, большую роль играютъ, можетъ быть, эти амбоцепторы.

Это и соотвѣтствуетъ изслѣдованіямъ Якобеуса, ко-

торый параллельно изслѣдовалъ сыворотки по способамъ Вексельманна, Вассерманна и по предложенному имъ самимъ способу. Онъ получилъ у 74 леченныхъ сифилитиковъ — по Вассерманну 36, — по Вексельманну 29, а по своему методу 22 отрицательныхъ реакцій.

Послѣ Минца и Якобеуса предложилъ способъ съ удаленіемъ гемолитическихъ амбоцепторовъ изъ сыворотки больного Ottorino Rossi, который выработалъ этотъ способъ независимо отъ Минца и Якобеуса (лит. указ. 189).

Различается его способъ отъ способа этихъ авторовъ тѣмъ, что онъ настаиваетъ сыворотку больного съ эритроцитами барана не при 37°, но при 0°. Дѣлаетъ онъ это потому, что, основываясь на опытахъ Вагнера считаетъ возможнымъ, что сыворотка послѣ настаиванія при 37° можетъ сама связывать комплементъ и, такимъ образомъ, препятствовать гемолизу. При 0° онъ считаетъ возможнымъ избѣжать этой ошибки. Минцъ и Якобеусъ ничего не говорятъ про эту способность обработанныхъ по ихъ способу сыворотокъ мѣшать гемолизу. Я наблюдалъ задержку гемолиза въ контроляхъ: двойная порція сыворотки + гемолитическая система всего три раза (случаи эти въ таблицахъ не отмѣчены). Но это было только съ сыворотками, которыя по Вассерманну дали полную задержку гемолиза, и которыя были получены отъ больныхъ съ явными клиническими признаками сифилиса. Одна изъ этихъ сыворотокъ и въ необработанномъ состояніи связывала комплементъ сама по себѣ. Въ виду того, что эту антикомплементарную способность сыворотокъ послѣ удаленія гемолитическихъ амбоцепторовъ я наблюдалъ только при явномъ клиническомъ сифилисѣ, я считаю ее безразличной для оцѣнки модификаціи. Какъ извѣстно, это антикомплементарное дѣйствіе сыворотокъ встрѣчается иногда безъ предварительнаго удаленія гемолитическихъ амбоцепторовъ и комплементоидовъ (особенно часто это встрѣчается въ сывороткахъ лепрозныхъ). Въ виду этого



нѣтъ повода предпочитать обработку сыворотки при 0° обработкѣ при 37°, тѣмъ болѣе, что по описанному способу Эрлиха и Закса комплементониды при 0° не удаляются.

Выводъ, который я, такимъ образомъ, считаю себя въ правѣ сдѣлать на основаніи своихъ изслѣдованій слѣдующій:

Методъ Минца и Якобеуса, который не представляетъ собою модификаціи Вассерманновской реакціи, такъ какъ техника самой реакціи вовсе не измѣняется, состоитъ въ томъ, что прибавляется къ обычному предварительному опыту еще одинъ предварительный опытъ, цѣль котораго состоитъ въ удаленіи двухъ неизвѣстныхъ факторовъ, могущихъ обусловить неточности при изслѣдованіи: 1) гемолитическихъ амбоцепторовъ, специфическихъ для красныхъ кровяныхъ шариковъ барана, имѣющихся въ каждой почти человѣческой сывороткѣ, и число которыхъ иногда увеличивается послѣ специфическаго леченія; 2) — комплементонидовъ, образующихся при инактивированіи сыворотки.

Въ виду того, что удаленіе этихъ двухъ неизвѣстныхъ, какъ показываютъ результаты цѣлаго ряда изслѣдованій, даетъ возможность получить въ 10% всѣхъ изслѣдованій по предложенному способу болѣе ясно выраженную реакцію, чѣмъ Вассерманновскую, а въ 8% всѣхъ изслѣдованій (а въ 11% у людей завѣдомо сифилитическихъ) положительную реакцію, гдѣ Вассерманновская реакція была отрицательной, и, въ виду того, что ни разу не былъ полученъ положительный результатъ у несифилитическихъ больныхъ и у здоровыхъ, нужно считать этотъ методъ улучшеніемъ Вассерманновской реакціи.

Если признать, что методъ представляетъ собою улучшение, то нужно требовать, чтобы онъ примѣнялся параллельно съ классическимъ методомъ. Что этимъ значительно усложняется техника — это не можетъ играть роли, такъ какъ цѣль всѣхъ научныхъ изслѣдованій должна состоять въ достиженіи наибольшей точности, и если болѣе простымъ

способомъ этого нельзя достигнуть, то нужно прибѣгать къ болѣе сложному не обращая вниманія на большую затрату времени.

Можно ли этотъ способъ примѣнять вмѣсто Вассерманновской реакціи, я не берусь рѣшить, такъ какъ матеріалъ мой слишкомъ малъ. Я считаю это возможнымъ, но пока методъ не будетъ проверенъ на большомъ матеріалѣ, считаю всетаки полезнымъ продѣлывать параллельно классическій способъ. Конечно, при способѣ Минца и Якобеуса нужно примѣнять всѣ тѣ-же предосторожности и контроли, какъ и при обыкновенной Вассерманновской реакціи.

Достоинство этой модификаціи состоитъ еще въ томъ, что она является въ то же время и количественной реакціей, въ томъ смыслѣ, что если реакція по методу Минца и Якобеуса будетъ слабо положительной, то — конечно, при наличности всѣхъ контролей — можно навѣрное сказать, что реагирующихъ веществъ въ сывороткѣ мало. При реакціи Вассерманна слабо выраженная реакція этого не доказываетъ, ибо она можетъ получаться въ зависимости отъ образования комплементонидовъ и отъ присутствія гемолитическихъ амбоцепторовъ. То обстоятельство, что слабо выраженную реакцію можно, дѣйствительно, считать доказательнымъ для уменьшенія реагирующихъ веществъ, очень важно, если требуется оцѣнить успѣшность леченія: если послѣ удаленія комплементонидовъ и гемолитическихъ амбоцепторовъ сыворотки получается всетаки слабо выраженная реакція, то можно надѣяться, что предпринятое леченіе будетъ успѣшно. Если же получается полная задержка, то это указываетъ на то, что леченіе было не достаточно энергичное, или что нужно прибѣгнуть къ другому препарату.

Съ другой стороны, если требуется діагнозъ — имѣется ли дѣло съ сифилисомъ — слабо выраженная реакція по Вассерманну, которой, какъ извѣстно, нельзя пользоваться

для діагноза, ничего не скажетъ. Если же послѣ обработки сыворотки по Минцу и Якобеусу получится полная задержка гемолиза, то это докажетъ, что слабая задержка по Вассерманну зависѣла отъ присутствія комплементовъ и гемолитическихъ амбоцепторовъ въ сывороткѣ, и что слѣдовательно эту неполную задержку нельзя считать случайной.

### Заключеніе.

Общіе выводы, которые я считаю себя въ правѣ сдѣлать изъ настоящей работы слѣдующіе:

Вопросъ о самой сути Вассерманновской реакціи пока еще не рѣшенъ, что, однако, не умаляетъ огромнаго ея значенія для практическаго примѣненія. Вассерманновскую реакцію нужно считать однимъ изъ лучшихъ пособій въ борьбѣ съ сифилисомъ: на основаніи результатовъ изслѣдованій крови по Вассерманну схематизмъ при леченіи сифилиса уничтожается, такъ какъ при этомъ съ одной стороны, становится возможнымъ въ извѣстномъ числѣ случаевъ раньше прекратить леченіе, чѣмъ это было принято, когда еще не знали реакціи; сокращеніе срока леченія возможно въ тѣхъ случаяхъ, когда послѣ рано начатаго леченія, реакція при повторныхъ изслѣдованіяхъ остается отрицательной. Съ другой стороны, положительная реакція часто указываетъ на недостаточность схематическаго леченія и, если леченіе проводится дальше до полученія отрицательной реакціи, то возможность окончательнаго излеченія больного становится болѣе вѣроятнымъ. — Изъ всѣхъ модификацій Вассерманновской реакціи заслуживаетъ вниманія въ смыслѣ практической примѣняемости ихъ только тѣ, которыя введеніемъ новыхъ контролей стараются устранить мѣшающія реакціи обстоятельства, и то только въ томъ случаѣ, если техника самой реакціи не удаляется отъ основной техники

Вассерманна. Въ этомъ смыслѣ усовершенствованіемъ Вассерманновской реакціи можно считать только модификаціи по Маслаковцу и Либерманну, — по Вексельманну и по Минцъ-Якобеусу.

Послѣдняя модификація даетъ самые лучшіе результаты, вслѣдствіе чего заслуживаетъ предпочтительнаго вниманія.

Изъ другихъ модификацій, которыя представляютъ собою упрощеніе Вассерманновской реакціи, вниманія заслуживаетъ только реакція по М. Stern. Она можетъ дать важныя указанія на то, продолжать ли еще леченіе больного, но замѣститъ Вассерманновскую реакцію она, во всякомъ случаѣ, не можетъ, а потому примѣнять ее можно только параллельно съ классическимъ методомъ.

Оптический методъ Jacobsthal'я имѣетъ только теоретическій интересъ.

## Литературный указатель.

W. R. = Wassermannsche Reaction.  
 B. Kl. W. = Berliner Klinische Wochenschrift.  
 M. M. W. = Münchener Medicinische Wochenschrift.  
 W. Kl. W. = Wiener Klinische Wochenschrift.  
 Med. Kl. = Medicinische Klinik.  
 Z. f. I. = Zeitschrift für Immunitätsforschung und experimentelle Therapie.

- 1) Bab. Die luetische Infection in der Schwangerschaft und ihre Bedeutung für das Vererbungsproblem der Syphilis nebst Bemerkungen über das Wesen der W. R. Zentralblatt für Bacteriologie Abt. 1. Bd. 51, H. 3.
- 2) Baermann u. Wetter: Die Wassermann-Neisser-Brucksche Reaction in den Tropen. M. M. W. 1910, 14.
- 3) Bauer. F. Zur Methodik des serologischen Luesnachweises. D. M. W. 1908 № 16.
- 4) — Zur technischen Vervollkommnung des serolog. Luesnachweises. D. M. W. 1909 № 10.
- 5) Bering. F. Was leistet die Seroreaction für die Diagnose, Prognose u. Therapie der Syphilis? Archiv für Dermatologie u. Syphilis. 1909. Bd. 98. H. 2—3.
- 6) Bering. F. Welche Aufschlüsse gibt uns die Seroreaction über das Cole-Baume'sche und das Profeta'sche Gesetz? D. M. W. 1910. H. 5.
- 7) Bering. F. Ueber congenitale Syphilis. Sammlung zwangloser Abhandlungen aus dem Gebiete der Dermatologie, Syphilodologie etc. herausgegeben von Prof. Jadassohn in Bern. — I B. 4 H.
- 8) Baisch. Die Vererbung der Syphilis auf Grund serologischer u. bacteriologischer Untersuchungen. M. M. W. 1909. № 36.
- 9) Bizzozero: Ueber den Einfluss der Jodkalibehandlung auf die W. R. Med. klinik. 1910. № 31.
- 10) Blaschko: Die klinische Bewertung der W. R. D. M. W. 1909. № 9.
- 11) Boas: Die Wassermannsche Reaction mit besonderer Berücksichtigung ihrer klinischen Verwertbarkeit. Verlag von S. Karger. Berlin 1911.
- 12) — u. H a u g e: Zur Frage der Complementablenkung bei Scarlatina. Berl. kl. W. 1908, 34.

- 13) Boas u. Newe: Die W. R. bei Dementia paralytica Berl. kl. W. 1910. № 29.
- 14) Brauer, A.: In welcher Weise wirkt das Quecksilber bei der antiluetischen Behandlung auf den Ausfall der Reaction. M. M. W. 1910. № 17.
- 15) — Ueber die Serodiagnose der Syphilis. Sammlung zwangloser Abhandlungen aus dem Gebiete der Dermatologie, Syphilologie etc. herausgegeben von Prof. Jaddasshon in Bern. — II B. I H.
- 16) Blumenthal u. Roscher: Ueber die Bedeutung der W. R. bei der Syphilis, während der ersten der Infektion folgenden Jahre. Med. klinik. 1909. № 7.
- 17) Boehm: Malaria und Wassermannsche Reaction. Archiv für Schiff- u. Tropenhygiene. Рефератъ: Zeitschr. für Immunitätsforsch. Referat. Bd. II. H. 2.
- 18) Breton, Massol et Miret: Mesure au pouvoir alexique au cours de divers états pathologiques et particulièrement au cours de la tuberculose pulmonaire. Compt. rend. Soc. Biolog. Рефератъ. Zeitschr. für Immunitätsforsch., Referate, Bd. II, H. 3.
- 19) Bruck. Serodiagnose der Syphilis. Neissers Beiträge zur Pathologie u. Therapie der Syphilis, Abschnitt XIV.
- 20) Bruck: Die Serodiagnostik nach Wassermann-Neisser-Bruck. Archiv für Dermatologie u. Syphilis Bd. 41, H. 2—3.
- 21) Bruck u. Gessner: Ueber Serumuntersuchung bei Lepra. Berl. kl. W. 1909. № 13.
- 22) — u. M. Stern: Quecksilberwirkung u. Syphilisreaction W. kl. W. 1910. № 15.
- 23) — Ueber das Wesen der Syphilis reaction. Zeitschr. für Immunitätsforschung. Bd. 6. H. 4.
- 24) — u. Cohn: Scharlach u. Serumreaction auf Syphilis. Berl. kl. W. 1908 № 13.
- 25) Bunzel: Zur Serumdiagnostik in der Geburtshilfe W. kl. W. 1909. № 36.
- 26) — u. Gross. Тамъ-же № 22.
- 27) Boehm. Malaria u. Wassermannsche Reaction. II Tagung der deutschen Tropenmedizin. Gesellschaft. Рефератъ Fol. serologica Bd. IX. S. 108.
- 28) Calcar. P. Zur Serodiagnose der Syphilis. Berl. kl. W. 1908. № 4.
- 29) Citron: Die Serodiagnostik der Syphilis Berl. kl. W. 1907. № 43.
- 30) — Vortrag in der Berl. med. Gesellschaft 28 II. 1908. Berl. kl. W. 1908. № 10.
- 31) — Discussion Berl. med. Gesellschaft 15 VI. 1910. Berl. kl. W. 1910 № 26.
- 32) — Kraus u. Levaditi: Handbuch der Technik u. Methodik der Immunitätsforschung. Bd. 2: Citron: Die Technik der Bordet-Gengou'schen Complementbindungsmethode in ihrer Verwendung zur Serodiagnostik der Infektionskrankheiten, speciell der Syphilis, sowie zur Eiweissdifferenzierung.
- 33) — Die Methoden der Immunodiagnostik u. Immunotherapie. Leipzig. 1912, II Auflage, Verlag Georg Thieme.

- 34) Csiki u. Elfer: Ueber die Wirkung des Sublimats bei der W. B. W. kl. W. 1910 № 24.
- 35) Detre: Aerzteverein in Budapest 19 V. 1906. Referat. Folia haematologica. 1906. № 11.
- 36) — Ueber den Nachweis von specifischen Syphilissubstanzen u. deren Antigenen bei Luetikern. W. kl. W. 1906. № 21.
- 37) — u. Brezowski: Die Serumreaction der Syphilis. W. kl. W. 1908. № 49.
- 38) Daniels Polak. Ueber die Bedeutung der Verwendung von Antigenen verschiedener Herkunft bei der W. R. Zeitschrift für Immunitätsforschung. Bd. X. H. 1—2.
- 39) Eitner: Zur Frage der Complementbindungsreaction bei Lepra — W. kl. W. 1908. № 20.
- 40) Eliasberg: Complementbindung bei Lepra mit syphilitischem Antigen. D. M. W. 1909. № 44.
- 41) Epstein u. Pribram: Zur Frage des Zusammenhanges zwischen W. R. u. Quecksilberbehandlung W. kl. W. 1908. № 8.
- 42) — Studien über die hämolysierende Eigenschaft der Blutsera. Wirkung des Sublimats auf die komplexe Hämolysen durch Immuns- serum und die W. R. Zeitschrift f. experimentelle Pathol. u. Therapie Bd. VII. H. 2.
- 43) Engel: Ueber den Complementgehalt des Blutes Krebskranker. D. M. W. 1910 № 21.
- 44) Dungern: Wie kann der Arzt die W. R. ohne Vorkenntnisse leicht vornehmen. M. M. W. 1910. S. 507.
- 45) Dungern u. Hirschfeldt: Ueber unsere Modifikation der W. R. M. W. 1910. № 21.
- 46) Fischer. W.: Die Bewertung der W. R. für die Therapie u. Frühdiagnose der Syphilis. Med. klinik. 1909. № 5.
- 47) Финкельштейнъ: Серодиагностика сифилиса по Вассерманну. Москва. 1911.
- 48) Fränkel: Beitrag zur Lehre von der Vererbung der Syphilis. Monatsschrift für Geburtshilfe u. Gynaekologie. 1910. Bd. 31. H. 1—2.
- 49) Frugoni u. Pisani. Vielfache Bindungseigenschaften des Complements einiger Sera-Lepröser u. ihre Bedeutung. Berl. kl. W. 1909. № 33.
- 50) Fua u. Koch: Zur Frage der W. R. bei Scharlach. W. kl. W. 1909. № 15.
- 51) Glaser u. Wolfsohn: Klinische Betrachtungen über die Wassermann-Neisser-Brucksche Reaction u. deren Kontrolle durch Sectionsresultate. Med. klinik. 1909. № 46.
- 52) Gross u. Volck. Weitere serodiagnostische Untersuchungen bei Syphilis W. kl. W. 1908. № 46.
- 53) Gennerich: Die Ziele einer ausreichenden Syphilisbehandlung u. die provokatorische Salvarsaninjection bei zweifelhafter Syphilis. M. W. 1911. № 43.
- 54) Händel u. Schultze. Beitrag zur Frage der complementablenkenden Wirkung der Sera von Scharlachkranken, Zeitschr. für Immunitätsforsch. etc. 1908. Bd. I. H. 1.
- 55) Halberstädter, Müller u. Reiche: Ueber Complementbindung bei

- Syphilis, hereditaria, Scharlach u. andern Infectiouskrankheiten. Berl. kl. W. 1908. № 43.
- 56) Hecht, Lateiner u. Wilenko: Ueber Complementbindungsreaction bei Scharlach. Zeitschr. für Immunitätsforsch. Bd. II. H. 3.
- 57) — Complementbindungsreaction bei Scharlach. W. kl. W. 1909. № 15.
- 58) Hecht: Eine Vereinfachung der Complementbindungsreaction bei Syphilis. W. kl. W. № 50.
- 59) — Untersuchungen über hämolytische, eigenhemmende u. complementäre Eigenschaften des Menschlichen Serums. W. kl. W. 1909. № 8.
- 60) Hecht: Eine Vereinfachung der Complementbindungsreaction bei Syphilis. W. kl. W. 1909. № 10.
- 61) — Zur Technik der Seroreaction bei Syphilis. Zeitschr. f. Immunitätsform. B. 5. H. 5.
- 62) Hoehne: Ueber das Verhalten des Serums von Scharlachkranken bei der W. R. auf Syphilis. Berl. kl. W. 1908. № 39.
- 63) — Die W. R. u. ihre Beeinflussung durch die Therapie. Berl. kl. W. 1909. № 19.
- 64) — Die verschiedenen Modificationen der W. R. Berl. kl. W. 1910. № 8.
- 65) Hoffmann: Die Modificationen der W. R. nach Hecht u. Wechselmann. Med. klinik. 1910. № 33.
- 66) Hinrichs: Der serologische Luesnachweis mit der Bauerschen Modification der W. R. Med. klinik. 1908. № 35.
- 67) Holzmänn: Scharlach u. Wassermannsche Syphilisreaction. M. Med. W. 1909. № 14.
- 68) Jacobsthal: Die W. R. eine Praecipitationsreaction, M. M. W. 1909. S. 215.
- 69) — Versuche einer optischen Serodiagnose der Syphilis. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 8. H. 1.
- 70) Jacobus u. Backmann: Ueber verschiedene Modificationen der W. R. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. IV. H. 1—2.
- 71) Jochmann u. Töpfer: Zur Frage der Specifität der Complementbindungsmethode bei Syphilis. M. M. W. 1908, № 32.
- 72) Иорданъ: Практическое применение Вассерманнской реакции при сифилисе. Медицинское Обозр. 1910. № 2.
- 73) Изаболинскій: Клиническое значение В. р. Врачебная газета. 1909. № 16—17.
- 74) Kiralyfi: Zur Frage des Zusammenhanges zwischen W. R. u. antiluetischer Behandlung. W. kl. W. 1910, № 5.
- 75) Kleinschmidt: Ueber die Sternsche Modification der W. R. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 3, H. 5.
- 76) Knoepfelmacher u. Lehdorff: Untersuchungen hereditärluetischer Kinder mittels der W. R. Das Gesetz von Profeta. W. med. W. 1909. № 38.
- 77) — Das Colle'sche Gesetz. Med. klin. 1909, № 40.
- 78) — Das Colle'sche Gesetz und die neue Syphilisforschung. Jahrbuch für Kinderheilkunde. Bd. 71, H. 2. Referat. Fol. Serologica. V. S. 156.

- 79) Korschun u. Leibfried: Ueber Complementbindung bei Typhus recurrens. D. M. W. 1909. № 27.
- 80) König: Warum ist die Hechtsche Modification der Wassermannschen Luesreaction dieser u. der Stern'schen Modification vorzuziehen. W. kl. W. 1909. № 32.
- 81) — Ueber die Hechtsche Modification der W. R. D. M. W. 1910. № 10.
- 82) — u. Werther: Ueber die Hechtsche Modification der W. R. Die Erfahrungen bei 500 Untersuchungen und über den Wert der Reaction für die Praxis. Gesellschaft für Natur- u. Heilkunde in Dresden. 6. XI. 1909. Refer. M. M. W. 1910. № 2.
- 83) — Ueber die von Tschernogubow vorgeschlagene Modification der W. R. D. M. W. 1909. № 35.
- 84) Krefting: Sur l'heredité de la Syphilis. Archiv für Dermatologie u. Syphilis. 1911, H. 3.
- 85) — Leichensera u. Wassermannsche Syphilisreaction. D. M. W. 1910. № 8.
- 86) Kromayer: Theoretische u. praktische Erwägungen über Ehrlich-Hata 606. Berl. kl. W. 1910. № 34.
- 87) Lange: Zur Kenntnis der W. R. insbesondere bei mit Ehrlichs 606 behandelten Luesfällen. B. kl. W. 1910. № 36.
- 88) Ledermann: Ueber Bedeutung der Serumreaction für die Diagnostik u. Behandlung der Syphilis. Med. Klinik. 1909. № 12.
- 89) Leibkind, M.: Ist die Jacobsthal'sche „optische“ Serodiagnose der Syphilis praktisch verwertbar. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 11, H. 3—4.
- 90) Lesser: Fr. Tabes u. Paralyse im Lichte der neueren Syphilisforschung. Berl. kl. W. 1908. № 39.
- 91) Lesser, Fr.: Weitere Ergebnisse auf dem Gebiete der Serodiagnostik. D. M. W. 1909. № 9.
- 92) — Die Behandlung der Syphilis im Lichte der neueren Syphilisforschung. D. M. W. 1910. № 3.
- 93) — Die verschiedenen Modificationen der W. R. u. ihre Bewertung. Dermatologisch. Zeitschr. 1910. Bd. 17. № 7.
- 94) Lendsteiner, Müller u. Poetzl: Zur Frage der Complementbindungsreactionen bei Syphilis. W. kl. W. 1907. № 50.
- 95) — Ueber Complementbindungsreactionen mit dem Serum von Dourine-tieren. W. kl. W. 1907. S. 14—21.
- 96) Lavaditi, Laroche et Yamanouchi: Le diagnostic précoce de la syphilis par la Methode de Wassermann. Société de Biologie 2 mai 1907. Refer. Fol. serologica 1908. S. 155.
- 97) Левинъ: Wassermann'овская реакция у прокаженных больных. Русский врач 1911. № 33.
- 98) Loehlein: Ueber die W. R. Medic. Gesellsch. Leipzig 27 Okt. 1908 (M. M. W. 1909. 2).
- 99) — Zur Frage der Verwertbarkeit der Wassermannschen Syphilisreaction an der Leiche. Fol. Serolog. Bd. IV. H. 3 (original).
- 100) Маслаковецъ и Либерманъ: Вассерманнская реакция для диагноза сифилиса. Русский врач. 1908. № 15.

- 101) Маслаковецъ и Либерманнъ: Вліяніе специфическаго леченія на присутствіе такъ наз.: „антитѣль“ въ сывороткѣ сифил. больныхъ. Русскій врачъ 1908. № 38.
- 102) Maslakowetz u. Liebermann. Zur Technik der W. R. Zeitschr. f. Immunitätsfor. Bd. 2, H. 5.
- 103) Marie et Levaditi: Les anticorps syphilitiques dans le liquide cephalorachidien des paralytiques generaux et des tabetiques. Annales de l'institut de Pasteur. 1907. Refer. M. M. W. 1907. № 30.
- 104) Mayer, H.: Welchen Zweck hat die quantitative Bewertung der W. R. D. M. W. 1912. № 46.
- 105) Meier, C.: Scharlach u. Serodiagnostik auf Syphilis. Med. Klinik. 1908. № 36.
- 106) — u. H. Mayer: Die neuen Methoden der Syphilisdiagnose u. Syphilistherapie. Freiburg i. B. Speyer u. Kärner. 1911.
- 107) Meirowsky: Ueber die von Bauer vorgeschlagene Technik der Wassermann-Neisser-Bruck'schen Reaktion. Berl. kl. W. 1909. № 4.
- 108) — Ueber die von M. Stern vorgeschlagene Modification der Wassermann-Neisser-Bruck'schen Reaktion. Berl. kl. W. 1909. № 28.
- 109) Mulzer: Praktische Anleitung zur Syphilisdiagnose auf biologischem Wege. Berlin 1910. Verlag Springer.
- 110) — Zur Technik u. praktischen Verwendung der W. R. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 5, H. 2—3.
- 111) — u. Michaelis. Hereditäre Lues u. W. R. B. kl. W. 1910. № 30.
- 112) Much u. Eichelberg. Die Complementbindung mit wässrigem Lues-extrakt bei nicht-syphilitischen Krankheiten. Med. kl. 1908. № 18.
- 113) — Complementbindung bei Scharlach. Med. klinik. 1908. № 39.
- 114) Müller R. Zur Verwertbarkeit u. Bedeutung der Complementbindungs-reaction für die Diagnose der Syphilis W. kl. W. 1908. № 9.
- 115) Muttermilch. St. Sur la nature des substances, qui provoquent la réaction de Wassermann dans les serums syphilitiques et des lapins trypanosomiés. Société de Biologie 10 juillet 1909. Refer. Fol. serologica III S. 313.
- 116) Neisser, Bruck u. Schucht: Diagnostische Gewebs- u. Blutuntersuchungen bei Syphilis. D. M. W. 1906. S. 1937. № 48.
- Beiträge zur Pathologie u. Therapie der Syphilis. Berlin. 1911, Verlag. Jul. Springer.
- 117) Nonne u. Holzmänn. Weitere Erfahrungen über den Wert der neueren cytologischen, chemischen u. biologischen Untersuchungsmethoden für die Differentialdiagnose der Syphilogenen Erkrankungen des Zentralnervensystems. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde Bd. 37. S. 145.
- 118) Nonne: Diagnose u. Therapie der Syphilogenen Erkrankungen des Centralnervensystems. Sammlung zwangloser Abhandlungen aus dem Gebiete der Dermatologie, der Syphilodologie etc. herausgegeben von Prof. Jaddassohn. Bern. II. Bd. H. 2. 1913.
- 119) Noguchi: Eine für die Praxis geeignete leicht ausführbare Methode der Serumdiagnose der Syphilis. M. M. W. 1909. № 10.

- 120) Noguchi: Weitere Erfahrungen mit der vereinfachten Methode der Serumdiagnose der Syphilis. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 7. H. 4.
- 121) — Die quantitative Seite der Serodiagnostik der Syphilis mit Bemerkungen über den Globulin u. natürlichen Antihämmerl Amboceptor-gehalt syphilitischer Sera, sowie über die angebliche Gefahr von Auftreten des Neisser-Sachs'schen Phänomens beim Verwenden des antimenschlichen Amboceptors. Zeitschrift f. Immunitätsf. Bd. 9. H. 6.
- 122) Neisser u. Sachs. Ein Verfahren zum forensischen Nachweis der Herkunft des Blutes. B. kl. W. 1905. № 44.
- 123) — Die forensische Blutdifferenzierung durch antihämolytische Wirkung B. kl. W. 1906. № 3.
- 124) Peritz. Lues, Tabes u. Paralyse in ihren aetiologischen u. therapeutischen Beziehungen zum Lecithin. Berl. kl. W. 1908. № 2.
- 125) Porges. Sitzung der K. K. Gesellschaft der Aerzte in Wien. 31. 1. 1908. W. kl. W. 1908. № 6.
- 126) — u. Meier. Ueber die Rolle der Lipide bei der W. R. Berl. kl. W. 1908. № 15.
- 127) Pürkhauer. Wie wirkt die spezifische Therapie auf die W. R. ein? M. M. W. 1909. № 14.
- 128) Ritz: Sublimat u. W. R. Zeitschr. für Immunitätsforsch. Bd. 7. H. 1—2.
- 129) Reicher: Ueber die W. R. u. Narcose. D. M. W. 1910. № 11.
- 130) Sachs u. Rondoni. Beiträge zur Theorie u. Praxis der Wassermannschen Syphilisreaction. Zeitschr. für Immunitätsforsch. B. 1. H. 1.
- 131) — u. Altmann. Complementbindung. Handbuch der Pathogenen Mikroorganismen von Kolle-Wassermann. Ergänzungsb. 2. 1909.
- 132) — Ueber den Einfluss der Reaction auf das Zustandekommen der Wassermannschen Complementbindung bei Syphilis. B. kl. W. 1908. N. 1.
- 133) Satta u. Donati. Ueber die Hemmung der W. R. durch Sublimat und über die Möglichkeit dieselbe aufzuheben. M. M. W. 1910. № 11.
- 134) — Hat das Sublimat eine Wirkung auf die W. R. W. kl. W. 1910. № 20.
- 135) Schlimpert. Beobachtungen bei der W. R. D. M. W. 1908. № 32.
- 136) Schleissner. Zur Frage der Complementbindung bei Scharlach. W. kl. W. 1908. N. 4.
- 137) Schütze. Tabes u. Lues. Zeitschr. für klin. Med. 1908. Bd. 65, H. 5—6.
- 138) Seligmann u. Klopstock: Die Serumreaction bei Scharlachkranken. Berl. kl. W. 1908. № 38.
- 139) Slatinéanu et Danielopolu. Sur la présence des anticorps spécifiques dans le serum des malades, atteints de Lèpre. Zentralblatt für Bacteriologie 48. 1908. Рефератъ Fol. serologica. Bd. III. S. 219.
- 140) — Reaction de fixation avec le sérum et le liquide céphalo-rachidien des malades, atteints de Lèpre, en présence de l'antigène syphilitique. Тамъ же Bd. 49. H. 2. Рефератъ. Fol. serolog. Bd. III. S. 19.
- 141) Seligmann. Zur Kenntnis der W. R. Zeitschr. für Immunitätsforsch. Bd. 1. H. 2.

- 142) Seligmann u. Pinkus. Beiträge zur Theorie u. Praxis der W. R. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 5. H. 4.
- 143) Sonnenberg. Weitere Erfahrungen über die Serodiagnose der Syphilis. Med. Gesellschaft in Magdeburg M. M. W. 1909. № 33.
- 144) Sormani. Quantitative Complementbindungsreaction mit vorausberechneten Complementquanten. Genaue Technik für kleinere Quantitäten. Z. f. I. Bd. 11. H. 2.
- 145) Sleeswijk: Die Serodiagnostik der Syphilis nach Noguchi. D. M. W. 1910. № 26.
- 146) Steffenhagen: Ueber Complementbindungsreaction bei Lepra. Berl. kl. W. 1910. № 29.
- 147) K. Stern: Ueber den Einfluss der Zittmannschen Kur auf den Ausfall der W. R. Med. Klinik. 1910. № 23.
- 148) — Ueber einige Bedenken gegen die Bauer'sche Modification der W. R. Berl. kl. W. 1909 № 11.
- 149) M. Stern. Zur Technik der Serodiagnostik der Syphilis. Berl. kl. W. 1908. № 32.
- 150) — Eine Vereinfachung und Verfeinerung der serodiagnostischen Syphilisreaction. Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 1. H. 3.
- 151) — Ueber die Bewertung der unsicheren u. paradoxen Reactionen bei der serodiagnostischen Untersuchung der Syphilis. Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 5. H. 2—3.
- 152) Sugai: Zur klinisch-diagnostischen Verwertung der Complementbindungsmethode bei Lepra. Archiv f. Dermatologie u. Syphilis. 1909. Bd. 95. H. 2—3.
- 153) Thomsen, Oluf. Die quantitative Ausführung der W. R. Zeitschr. f. Immunität. Bd. 7. H. 4.
- 154) — u. Bjarnhedinson. Untersuchungen über Complementbindung mit dem Serum Aussätziger. Zeitschr. f. Immunit. Bd. 7. H. 4.
- 155) — u. Boas: W. R. bei congenitaler Syphilis. Berl. kl. W. 1909. № 12.
- 156) — Ueber die Thermoresistenz der in der W. R. wirksamen Antikörper in den verschiedenen Stadien der Syphilis u. bei anderen Krankheiten. Zeitschr. f. I. Bd. 10 H. 3.
- 157) Tchernogubow: Eine einfache Methode der Serumdiagnose der Syphilis. B. kl. W. 1908. № 47.
- 158) — Zur Frage der Herstellung von Syphilitischen Antigenen. W. kl. W. 1909. № 10.
- 159) — Ein vereinfachtes Verfahren der Serumdiagnose bei Syphilis. D. M. W. 1909. № 15.
- 160) — Zur Frage der Anwendung activer Sera für die Serodiagnose der Syphilis. B. kl. W. 1909. № 40.
- 161) Черногузовъ: Къ техникъ серодиагностики по Вассерманну, Нейссеру и Бруку. Русскій врачъ. 1909. № 26.
- 162) Valentino Fachini: Beiträge zur Praxis der W. R. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. II. H. 3.
- 163) Wassermann: Ueber die Entwicklung und den gegenwärtigen Stand

- der Serodiagnostik gegenüber der Syphilis. Berl. kl. W. 1909. № 50 u. № 51.
- 164) Wassermann: Zur diagnostischen Bedeutung der specifischen Complementfixation. Berl. kl. W. 1907. № 1.
- 165) — Diskussion zum Vortrage Citrons. Berl. kl. W. 1908. № 11.
- 166) — Ueber die Serodiagnostik der Syphilis u. ihre prakt. Bedeutung für die Medicin. W. kl. W. 1908. № 21.
- 167) — u. Bruck. Ist die Complementbindung beim Entstehen specifischer Niederschläge eine mit der Praecipitierung zusammenhängende Erscheinung oder Amboceptorenwirkung. Med. kl. 1905 №. 50.
- 168) — Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung von Tuberkelbacillen-Präparaten. D. M. W. 1906. № 12.
- 169) — Ueber das Vorhandensein von Antituberkulin in tuberkulösem Gewebe. M. Med. W. 1906. № 49.
- 170) — u. Meier. Die Serodiagnostik der Syphilis M. M. W. 1910. № 24.
- 171) — Neisser u. Bruck. Eine serodiagnostische Reaction bei Syphilis. D. M. W. 1906. № 19.
- 172) — u. Schucht. Weitere Mitteilungen über den Nachweis specifisch-luetischer Substanzen durch Complementveränderung. f. Zeitschr. Hyg. u. Infectiouskrankh. 1906. Bd. 55. H. 3.
- 173) — u. Plaut. Ueber das Vorhandensein syphilitischer Antistoffe in der Cerebrospinalflüssigkeit von Paralytikern. D. M. W. 1906. № 44.
- 174) — u. Meier. Zur klinisch. Verwertung der Serumdiagnostik bei Lues. D. M. W. 1907. № 32.
- 175) Weil: Ueber den Luesantikörpernachweis im Blute von Luetischen. W. kl. W. 1907. № 18.
- 176) Weygandt: Ueber die Frage syphilitischer Antistoffe in der Cerebrospinalflüssigkeit bei Tabes dorsalis. Physik. med. Gesellschaft in Würzburg 31 Jan. 1907. Referat M. M. W. 1907. № 31.
- 177) Wechselmann u. G. Meier. W. R. in einem Falle von Lepra. D. M. W. 1908. № 31.
- 178) Wechselmann: Postconceptionelle Syphilis u. W. R. D. M. W. 1909. № 5.
- 179) — Verschleierung der W. R. durch Complementoidverstopfung. Zeitschr. f. I. Bd. 3. H. 5.
- 180) Weidanz: Die W. R. bei Anwendung kleinster Blutmengen Berl. kl. W. 1908. № 50.
- 181) Wolfsohn. Ueber die W. R. und Narcose. D. M. W. 1910. № 11.
- 182) Чикнаверовъ: Вассерманнская реакція при сифилисѣ, скарлатинѣ и малярии. Русскій врачъ 1909. № 26.
- 183) Traube: Die Resonanztheorie, eine physikalische Theorie der Immunitätserscheinungen. Zeitschr. f. I. Bd. 9. H. 2.
- 184) Satta u. Donati: Untersuchungen u. Bemerkungen über die Complementablenkungsreaction. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. B. 15. H. 6.
- 185) Jacobsen: Ueber die störende Wirkung des im Menschen serum enthaltenen Amboceptors bei der W. R. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 8. H. 5 u. 6.

- 186) Minz: Zur Frage der Vervollkommnung der W. R. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 8. H. 1.  
 187) Rossi, Ottorino. Ueber die Methodik der Wassermannschen Reaction. Ein Verfahren zwecks Absorption der im Menschenserum normalerweise enthaltenen Amboceptoren gegen rote Hammelblutkörperchen. Zeitschr. für Immunitätsforschung. Bd. 10. H. 3.

## Замѣченные опечатки.

Стр.	строка	напечатано:	слѣдуетъ читать:
7	18 сверху	перемѣнила	перемѣнило
8	6 "	амбоценторы	амбоцепторы
8	2 снизу	иммунизированныхъ	иммунизированныхъ
10	19 сверху	преципитация	преципитация
10	10 снизу	миндалевидныхъ	миндалевидныхъ
25	12 "	несифилитическихъ	несифилитическихъ
26	3 "	сифилическими	сифилитическими
30	2 сверху	замои	самои
60	16 "	Brauer (151)	Brauer (15)
76	3 "	что-бы	чтобы
101	3 снизу	гемоилитического	гемолитического
121	5 "	прокадѣ	проказѣ
122	14 сверху	психопадки	психопатки
125	6 "	опасткой	пипеткой
125	11 снизу	жидкости	жидкость
127	12 сверху	Jacobsthal	Jacobsthal'емъ
130	4 снизу	положительно	положительной
132	13 сверху	на дальнѣйшій	но дальнѣйшій
134	14 "	микроскопически	макроскопически
145	8 снизу	того	тотъ
146	5 сверху	у котораго	у которыхъ
161	14 "	Маргарите	Маргарете
182	15 "	понижано	понижено

По ошибкѣ переписчика № № въ литературномъ указателѣ поставлены невѣрно, начиная съ № 63. Если въ текстѣ приводится напр. № 64 или № 184, то нужно въ литературномъ указателѣ искать на одинъ № меньше, т. е. № 63 или № 183.

## Протоколы опытовъ.



№№	Исторія болѣзни	Вас- сер- маннъ	М. Штернъ	Оптич. мет. Якоб- стала	Примѣчанія
1	Зараженіе въ маѣ 08 г. (три года тому назадъ) 62 впрыскив. энезола и 30 впрыскив. сулемы. Послѣдній курсъ I годъ тому назадъ.	+++	++	+	Мѣстами поле зрѣнія темное, безъ отдѣльных микрозоевъ. На этихъ мѣстахъ видны губкообразныя глыбы и нѣкоторыя полныя шарикообразныя тѣльца. На другихъ мѣстахъ микроскопическаго препарата получ. картина разведеннаго экстракта; все поле зрѣнія наполнено микрозомами съ сильнымъ молекуляр. движен.
2	Зараженіе 1904 г. всего 9 курсовъ леченія (инъекцій сулемы и Hg. sdi-cul, втиранія.)	0	0	+	Въ общемъ картина разведеннаго экстракта. Рѣдкія глыбы и круглыя тѣльца въ 2—3 раза больше микрозоевъ.
3	Зараженіе 1910 г. Въ декабрѣ. 1910 года сальварсанъ подкожно (доза неизвѣстна). Въ послѣд. мѣсяцъ 5 инъекцій Hg. sozojodol. по 0,08. (Проститутка.)	+++	+	++	Поле зрѣнія темное. Микрозомы соединились въ кучки и глыбы. Кучки маленькія въ 10—15 микрозоевъ. Отдѣльных микрозоевъ почти вовсе нѣтъ.
4	Зараженіе въ Январѣ 1911 г. (3 мѣс. тому назадъ). Въ январѣ сальварсанъ, 0,5 внутримышечно и 11 втираній; мѣсяцъ тому назадъ 1 инъекція Hg. sozojodol. (0,08). Проститутка.)	+	+	+	Въ общемъ картина разведеннаго экстракта. Но имѣются рѣдкія глыбы и маленькія кучки микрозоевъ.
5	Зараженіе 1909 г. Всего 8 курсовъ ртутнаго леченія втиранія и инъекцій Hg. sozojodol, послѣдній курсъ только что окончень. (Проститутка.)	0	0	+	Сравни № 4.
6	Ulcus couris. Лечится 1 годъ. Иодистымъ калиемъ и сѣрымъ ртутнымъ пластыремъ.	0	0	0	Картина разведеннаго экстракта всѣ микрозомы плаваютъ отдѣльно съ сильнымъ молекулярнымъ движеніемъ.
7	Зараженіе 1906 г. 3 курса ртутнаго леченія, послѣдній рецидивъ 1½ мѣс. тому назадъ, съ тѣхъ поръ 3 инъекцій Hg. sozojodol по 0,08. (Проститутка.)	+++	++	+++	Поле зрѣнія темное. Отдѣльных микрозоевъ нѣтъ. Кучки и глыбы, характерная картина положительной реакціи.
8	Зараженіе ½ года тому назадъ. 42 втиранія и 5 инъекцій Hg. sozojodol	+++	+	+	Въ общемъ поле зрѣнія темное, глыбокъ очень

№№	Исторія болѣзни	Вассер- маннъ	М. Штернъ	Оптич. мет. Якоб- стала	Примѣчанія
	по 0,08. Въ послѣдній мѣсяцъ 6 втираній; angina specifica. (Проститутка.)				мало. Кучки изъ микрозоевъ маленькія, состоятъ, приблизительно, изъ 4—8 микрозоевъ. Между кучками плаваютъ много отдѣльных микрозоевъ.
9	Зараженіе осенью 1910 г. (½ г. тому назадъ) леченіе неизвѣстное. Мѣсяцъ тому назадъ соду lomata lata, съ тѣхъ поръ 4 инъекцій Hg. sozojodol по 0,08. (Проститутка.)	+	Нѣтъ комплек- мента.	+++	Характерная картина положительной реакціи. Отдѣльных микрозоевъ почти вовсе нѣтъ. Почти всѣ соединились въ кучки и глыбы.
10	Зараженіе въ февралѣ 1910 г. 3 курса ртутнаго леченія: 12 инъекцій Hg. salicyl. по 0,1; 1 курсъ по 40 втир., 1½ мѣс. Mergal (послѣд. курсъ въ декабрѣ 1910 г.). Февраля 1911 г. сальварсанъ 0,6 внутривенно.	0	Недостаточ- но ком- плек- мента.	±	Въ общемъ картина разведеннаго экстракта. Мѣстами мельчайшія глыбы.
11	Вторичный нелеченный сифилисъ. Roseola syphilitica. (Проститутка.)	+++	+++	+++	Почти нѣтъ отдѣльных микрозоевъ. Глыбы и кучки.
12	Зараженіе 1906 году 6 курсовъ ртутнаго леченія въ теченіе 3-хъ первыхъ лѣтъ болѣзни; рецидива не было.	+++	0	±	Много отдѣльных микрозоевъ съ молекулярн. движеніемъ. Мало глыбокъ и маленькихъ кучекъ.
13	Зараженіе въ февралѣ 1911 г. вторич. явленій не было; двѣ недѣли тому назадъ Вассерманская реакція +++ Десять дней тому назадъ сальварсанъ внутривенно.	±	+	0	Отрицательная реакція. Картина разведеннаго экстракта.
14	Въ анамнезѣ нѣтъ сифилиса. Лечится отъ перелоя. Вторичное изслѣдованіе послѣ не удалось. (Проститутка.)	++		±	Много глыбъ и кучекъ, но и много микрозоевъ съ молекулярнымъ движеніемъ.
15	Ulcera mollia vulvae. Bubo inginalis. Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ. (Проститутка.)	+++	+++	±	Мало мелкихъ глыбъ, Много отдѣльных микрозоевъ, частью безъ молекулярнаго движенія.
16	Gummata capitis; леченіе иодистымъ кали и мышьякомъ.	+++	+++	++	Поле зрѣнія темное. Мало глыбъ и очень мало отдѣльно плавающихъ микрозоевъ, микрозома какъ будто исчезли или, растворившись, образовали преципитаты.

№№	Исторія болѣзни	Вассер- маннъ	М. Штернъ	Оптич. мет. Якоб- сталя	Примѣчанія
17	Lues congenita, леченный продолжи- тельное время йодистымъ калиемъ.	+++	+++	±	Въ общемъ мало глыбъ и кучекъ довольно много отдѣльныхъ микрозо- мовъ.
18	Lues cerebri? Hemianaesthesia. Парезъ и oculomotor, dextr. Головные боли, рвота, замедленный пульсъ. Лечение 3 недѣли йодистымъ калиемъ. (На основаніи результата Вассерм. реакции лечение йодистымъ кали оставлено, и больной выздоровѣлъ довольно скоро.)	0	0	±	Въ общемъ картина отрицательн. реакцій. Но имѣется мало глыбъ.
19	Анаемія perniciosa неизвѣстной этиологии, никакого специфическаго леченія не предшествовало.	0	0	++	Микрозома повсюду соединились въ маленькія кучки. Преципитатовъ мало. Отдѣльныхъ микрозоровъ почти нѣтъ.
20	Зараженіе декабрь 1910 г. 2 инъекціи Hg. sozododol по 0,08 и 12 втираній, 0,5 сальварсанъ подкожно послѣ чего образованіе некроза. (Проститутка.)	0	0	0	Картина отрицательной реакціи (разведенный экстрактъ).
21	Сыворотка прислана безъ анамнеза.	0	0	0	тоже самое.
22	Сыворотка прислана безъ анамнеза.	0	0	0	тоже самое.
23	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ. Клиническій діагнозъ лues cerebri.	+++	+++	0	Никакихъ глыбокъ и кучекъ нѣтъ. Картина разведеннаго экстракта.
24	Stenosis pylori; carcinoma или gumma?	0	0	0	Картина отрицательной реакціи.
25	Morbus maculosus Werlhofii.	0	0	0	тоже самое.
26	Въ анамн. нѣтъ сифилиса Syphilidophobia.	0	0	0	тоже самое.
27	Lues 11 recens 9 втираній Papulae ad anum et ad genitalia. (Проститутка.)	+++	+++	±	Масса отдѣльно плавающихъ микрозоровъ съ молекулярн. движ. Мѣстами микрозома соединились въ кучи по 4—8 штукъ и въ цѣпи. Въ кучкахъ и цѣпяхъ молекулярн. движенія нѣтъ.
28	Зараженіе 9 лѣтъ тому назадъ. 2 года тщательнаго ртутнаго леченія 2½ года тому назадъ гуммы голени.	0	0	±	Въ общемъ картина разведеннаго экстракта, но много кучекъ, состоящихъ изъ 10—30 микрозоровъ.

№№	Исторія болѣзни	Вассер- маннъ	М. Штернъ	Оптич. мет. Якоб- сталя	Примѣчанія
29	Года тому назадъ ulcus (molle?) Теперь iritis specifica Roseola recidiva.	+++	+++	+++	Поле зрѣнія темное. Большіе конгломераты изъ микрозоровъ. Въ нихъ контуры отдѣльныхъ микрозоровъ, частью еще ясно видны, частью уже не рѣзко очерчены. Мѣстами аморфные глыбы. Между глыбами и конгломератами плаваютъ отдѣльные микрозома безъ молекулярнаго движенія.
30	Язвенные процессы на всемъ тѣлѣ. Два года тому назадъ на половыхъ частяхъ язва. Тбс или Lues?	0	0	0	Картина отрицательн. реакціи.
31	Lues congenita (больной 15 лѣтъ отъ роду). Ulcus cruris, леченіе йодистымъ кали и мѣстно ртутью.	+++	+++	+++	Макроскопическій крупный осадокъ. Подъ микроскопомъ: большіе плотные осадки, состоящие изъ отдѣльн. частицъ, повидимому, микрозоровъ и липозомовъ съ промежуточ. полупрозрачн. веществомъ. При движеніи жидкости (посред. толчка на объектное стекло) осадки измѣняютъ форму, но не разрываются или отдѣляются отд. частицъ. Между осадками кучки изъ 10—20 микроз. безъ молекул. движенія. Отдѣльно плавающихъ микрозоровъ нѣтъ.
32	Три мѣсяца тому назадъ язва на Penis. Послѣ ртуты и сальварсана никакого улучшенія (на счетъ Spirochate pallido). Нѣтъ данныхъ въ анамнезѣ. Большая язва на penis.	0	0	±	Картина отрицательной реакціи, но имѣются нѣсколько большихъ кучекъ и глыбы.
33	Ulc. dur. Spirochät. pall. + abortивное ртутное леченіе (какой препаратъ не указано). Сыворотка содержитъ гемоглобинъ.	±	±	0	Микрозоровъ мало. Глыбы и кучекъ нѣтъ. Много большихъ круглыхъ тѣлъ (ср. № 2) въ два до 3 разъ больше микрозоровъ, безъ молекулярн. движенія.
34	Зараженіе декабрь 1910 г. въ январѣ сальварсанъ 0,6 подкожно; лечится	+	+	+	Мало отдѣльныхъ микрозоровъ и липозомовъ.

№№	Исторія болѣзни	Вассер- маннъ	М. Штернъ	Оптич. мет. Якоб- сталя	Минцъ и Яко- беусъ	Примѣчанія
	втираніями (продѣлано уже 8 вти- раній.)					Довольно много глыбъ, но онѣ болѣе прозрачны и будто бы менѣе плот- ной конскетенціи, чѣмъ это бываетъ при рѣзко положительной реакціи.
35	Въ анамнезѣ нѣтъ сифилиса. Iritis tbc или luctica? (Реакція на туберкулинъ положительная.)	0	0	0		Картина отрицательной реакціи. Только микро- зомы собирались въ группы, въ которыхъ од- нако отдѣльные микро- зомы не соприкасаются между собой. Молеку- лярное движеніе сохра- нено.
36	Сифилисъ 11 лѣтъ тому назадъ, 3 курса втираній, одинъ курсъ инъ- екцій (Hg. salicyl.), послѣднее лече- ніе 5 лѣтъ тому назадъ. До послѣд- няго курса были третичныя явленія сифилиса (gummata голени).	0	+	0		тоже самое, что № 35.
37	Гуммозный сифилисъ (Gummata на голеняхъ). Лечилась нѣсколько лѣтъ тому назадъ. (Проститутка.)	++++	++++	+++		Мало довольно боль- шихъ туманообразныхъ преципитатовъ. Почти во- все нѣтъ отдѣльныхъ микрозомовъ (картина не совсѣмъ характерная).
38	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ. Лечится отъ перелоя. (Проститутка.)	0	0	±(+?)	0	Крупныя глыбы, но и много отдѣльно плаваю- щихъ микрозомовъ съ молекулярнымъ движе- ніемъ, такъ что поле зрѣнія не темное, какъ при положительной ре- акціи.
39	Зараженіе 1910 г. послѣдній курсъ лечения въ мартѣ 1911 г. (3 мѣсяца тому назадъ). Явленій болѣзни нѣтъ. (Проститутка.)	++++	++++	++++	++++	Характерная картина по- ложительной реакціи.
40	Гуммозныя язвы голени, леченія не было.	++++	++++	++++	++++	Характерная картина по- ложительной реакціи.
41	Третичный сифилисъ нелеченный. На небѣ рубцы и гуммозныя узлы, нѣ- которые въ началѣ распада.	++++	++++	++++	++++	То же самое, только имѣются тоже отдѣльно плавающие микрозомы, но безъ молекулярнаго движенія.

№№	Исторія болѣзни	Вассер- маннъ	М. Штернъ	Оптич. мет. Якоб- сталя	Минцъ и Яко- беусъ	Примѣчанія
42	Зараженіе декабрь 1909 г. 2 курса втираній и 60,0 іодистаго кали.	±	++	+++	++	Глыбы очень маленькія. Кучки изъ микрозомовъ есть. Отдѣльно плава- ющіе микрозомы но безъ молекулярн. движенія.
43	Сифилисъ 22 года тому назадъ 1 курсъ втираній. 1 годъ тому назадъ 9 инъекцій энезоля. На penis на мѣстѣ бывшаго шанкра, распавшаяся гумма.	++	++	++++	++	Положительная реакція. Кучки изъ микрозомовъ, большей частью, малень- кія.
44	Сифилисъ 7 лѣтъ тому назадъ. 4 курса ртутнаго леченія (Hg. sozojo- dol, курсъ по 6 инъекцій по 0,08). 3 мѣс. тому назадъ Сальварсанъ 0,5 подкожно. (Проститутка.)	0	0	0		
45	Сифилисъ годъ тому назадъ. Нѣ- сколько курсовъ ртутнаго леченія. Послѣдній курсъ оконченъ 3 недѣли т. н. (Проститутка.)	0	0	0		
46	Сифилисъ годъ тому назадъ, два курса ртутнаго леченія; послѣдній курсъ оконченъ два мѣсяца тому назадъ. (Проститутка.)	0	+	±		По М. и Я. ясная за- держка при 0,2 и 0,1 куб. с. сыворотки. По М. Штернъ тоже ясная задержка, но въ конт- роля на гемолитическую систему неполный гемо- лизъ.
47	Инфекція сифилисомъ не доказана, но больная уже нѣсколько лѣтъ тому назадъ нѣсколько разъ лечилась ртутью и іодистымъ кали. Ulcus molle (бывшая Проститутка.)	0	0	Недо- статоч- но компл.		
48	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ. Два года тому назадъ ulcus scuris, кото- рое зажило подъ ртутнымъ пласте- ремъ. (Проститутка.)	++	++	+++		
49	Ulcus molle. Лечилась два года тому назадъ ртутными втираніями по по- воду язвы на голени. (Проститутка.)	++++	++	++++		Вассерманнъ: 0,2 совер- шенная 0,1 почти совер- шен. задержка. Минцъ и Як.: 0,2 и 0,1 сыворот. почти совер- шенная задержка (слабый гемолизъ).
50	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ. Гемип- легія, судороги.	0	0	0		

№№	Исторія болѣзни	Вассер- маннъ	Минцъ и Яко- беусъ	М. Штернъ	Примѣчанія
51	Четыре года тому назадъ сифились. Одинъ курсъ втираний. Кровохар- канье, боли въ лѣвой части груди.	++	++	++	
52	Сифились 4 года тому назадъ. Всего 5 курса ртутнаго леченія. Послѣдній два мѣсяца тому назадъ. (Прости- тутка.)	+	++		Вассерманнъ: 0,2 сыво- рот. — частичн. гемолизъ (50). Минцъ и Як.: 0,2 сыв. почти полная задержка; при 0,1 к. с. различія между обоими методами нѣтъ (оба частичный ге- молизъ 50—60).
53	Сифились 10 лѣтъ тому назадъ. Тща- тельное леченіе въ теченіи 7 лѣтъ. (Проститутка.)	0	+	+	По Минцъ и Якобеусъ — ясная задержка (60) по М. Штернъ тоже; въ пробиркѣ съ 1/2 до- зой экстракта задержка сильнѣе.
54	Сифились 3 года тому назадъ; всего пять курсовъ ртутнаго леченія, по- слѣдній курсъ 7 мѣс. тому назадъ. (Проститутка.)	+++	++	++	По М. Штернъ при 0,2 экстрак. неопредѣленная реакція (слабый осадокъ), при 0,4 экстракта — полная задержка.
55	Сифились 1/2 года тому назадъ; 1 курсъ леченія ртутью и 8 дн. т. на- задъ одна инъекція Hg. Sozojodol 0,08. (Проститутка.)	++	++	+	По М. Штернъ: 0,4 эк- стр. — полная задержка. 0,2 полный гемолизъ.
56	Сифились 2 года т. назадъ; первый годъ леченіе. 2 мѣсяца т. н. 1 инъек- ція Hg. sozojodol 0,08: (Проститутка.)	±	+++	Нѣтъ компле- мента.	По Вассерм.: 0,2 и 0,1 сыв. ничтож. осадокъ. По Минцъ и Як.: 0,2 — полная задержка. 0,1 по- чти полн. “ — “
57	Сифились годъ т. назадъ всего 14 инъекцій Hg. sozojodol по 0,08. По- слѣднее леченіе: 5 мѣс. тому назадъ (сальварсанъ внутри мышечн) (Про- ститутка.)	++	+++	Недо- стат. компл.	Вассерманнъ: 0,2 сыв. — полн. задержка, 0,1 почти полн. гемолизъ. Минцъ и Як.: 0,2 и 0,1 сыв. полная задержка.
58	Сифились 7 мѣс. т. назадъ 20 вти- раний, 3 инъекцій. Hg. sozojodol по 0,08 (последняя 4 мѣс. т. назадъ) Angina specifica. (Проститутка.)	+++	+++	+++	По Вассерм. — ничтож- ный гемолизъ. По М. и Я. — полная задержка.
59	Gummata capitis, волчья пасть.	+++	+++	+++	
60	Сифились 15 лѣтъ т. назадъ 1 курсъ инъекцій сулемы. 5 лѣтъ т. назадъ	0	0	0	

№№	Исторія болѣзни	Вассер- маннъ	Минцъ и Яко- беусъ	М. Штернъ	Примѣчанія
	гуммозн. процессъ въ носу, съ тѣхъ поръ 1 курсъ инъекцій Hg. salicyl. 4 курса втираний, 1 курсъ инъекцій энезоля, 2 курса внутр. пріема ртути.				
61	Сифились 9 м. т. назадъ 5 инъекцій (Hg. salicyl.) по 0,1 3 мѣс. т. назадъ сальварсанъ внутримышечно; про- грессирующая слабость зрѣнія, шумъ въ ушахъ, головн. боли.	0	0	0	
62	Сифились 15 лѣтъ т. наз. 1 курсъ втираний, 6 лѣтъ т. наз. гуммозныя проявленія, послѣ чего 1 курсъ вти- раний и іодистый кали.	+++	+++	Недо- стат. компл.	
63	Сифились 10 лѣтъ т. наз. 3 года ле- ченія, женатъ, дѣти здоровы.	0	0	0	
64	Сифились 5 лѣтъ т. наз. всего 1 курсъ леченія ртутью (въ Петербургѣ инъекцій Hg. salicyl.). 3 мѣс. т. н. опять 1/2 курса леченія. (Прости- тутка.)	+++	+++	0	
65	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ. (Про- ститутка.)	0	0	0	
66	Нелеченный сифились Papulae ad anum. et tonsillas palatinas Leuto- derma colli. (Проститутка.)	+++	+++	+++	
67	Сифились 1/2 года т. н. 5 мѣс. т. н. 6 инъекцій Hg. sozojod. по 0,08. Ре- цидива не было. (Проститутка.)	+++	+++	+++	
68	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ. Лечится отъ condylomata acuminata. (Про- ститутка. У больной впослѣдствіи открылся сифились.)	+	++	0	По В. только при 0,2 сыв. задержка (гемолизъ 70). По М. и Я. 0,2 и 0,1 сыв. задержка (гемолизъ 60).
69	Та же самая больная, что № 68, только 10 дней позже. Явленій си- филиса нѣтъ. (Больная была подверг- нута специф. леченію и выписалась изъ больницы. Черезъ нѣкот. вр. явилась съ проявленіями сифилиса.) (Roscola, condylomata lata.)	+	++	+	По В.: 0,2 ничтож. 0,1 ясный осадокъ. По М. и Я.: 0,2 и 0,1 ясн. осадокъ гемолизъ 50.
70	Гуммозный сифились; только что 36 втираний по 4,0 та же больная что № 17. (Проститутка.)	++	++	+	

№№	Исторія болѣзни	Вассер-маннъ	Миндъ и Яко-беусъ	М. Штернъ	Примѣчанія
71	Нелеченный сифилисъ Roscola syphilitica. (Проститутка.)	+++	+++	++	
72	3 годъ т. н. гемиплегія. Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ.	0	0	0	
73	Сифилисъ 5 мѣс. т. наз. всего 8 инъекцій сулемы. (Проститутка, приѣзжая изъ другого города.)	++	+++	+++	По В.: 0,2 сыв. даетъ слабый гемолизъ 25 съ 0,1 к. с. сыв. гемолизъ 15 (значить реакція сильнѣе). По М. и Я. полная задер. По М. Штернъ „ „
74	Сифилисъ 1 г. т. н. тогда 6 инъекцій Hg. sozodol по 0,08. Въ послѣдніе 6 мѣс. каждый мѣс. по 1 такой инъекціи. (Проститутка.)	0	0		
75	Диагнозъ сифилисъ не выясненъ; по поводу частыхъ заболѣваній Angina 1 г. т. н. и 5 мѣс. т. н. по 1 курсу ртутныхъ втираній. Сейчасъ: Angina follicularis hypertrophica. Въ фоллигулахъ пробки, въ кт. осаждалась извѣсть. Во всякомъ случаѣ не angina specifica. (Проститутка.)	0	0	±	
76	Сифилисъ 1 годъ тому назадъ 5 курс. ртути леченія. (Проститутка.)	0	±	0	По М. и Я. ничтожный осад.
77	Сифилисъ 1 годъ т. наз. 3 курса по 6 инъекцій Hg. sozodol по 0,08 1 мѣс. т. наз. 10 инъекцій сулемы.	+	+	±	
78	Та же самая больная, что № 27 съ тѣхъ поръ 36 ртутн. втираній. (Проститутка вторич. изслѣдов.)	0	+	0	По В. и М. Штернъ полный гемолизъ. По М. и Я. — ясный осадокъ.
79	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ. Psoriasis vulgaris Gonorrhoea.	0	0	Недостат. компл.	
80	Ulcus molle. Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ. Зараженіе 2 мѣс. т. наз.	0	0	0	
81	Сифилисъ 6 лѣтъ т. наз. Нѣсколько курсовъ леченія ртутью, послѣдній годъ т. наз. Въ послѣднее время ежемѣсячно по 1 инъекц. Hg. sozodol по 0,08. (Проститутка.)	±	++	±	По В. и М. Штернъ ничтожн. осадокъ. По М. и Я. ясная задержка, гемолизъ. 40—50.
82	Сифилисъ 7 лѣтъ т. наз. Нѣсколько курсовъ ртутнаго леченія. Послѣдній 3 года тому назадъ. (Проститутка.)	+	+	Недостат. компл.	По В. гемолизъ 70 (при 0,2 и 0,1 сыв.) По М. и Я. гем. 50 (при 0,2 и 0,1 сыв.)

№№	Исторія болѣзни	Вассер-маннъ	Миндъ и Яко-беусъ	М. Штернъ	Примѣчанія
83	Гуммозный сифилисъ, та же больная, что № 41 съ тѣхъ поръ 4 инъекцій Hg. sozodol по 0,08. Язвы еще не совсѣмъ зарубцевались. (Вторичное изслѣдование.)	+	+++	+	По В. только 0,2 сыв. даетъ задержку, гемолизъ 60, По М. и Я. полная задержка съ 0,2 и 0,1. По М. Штернъ слабая задержка съ 0,4 экстракта (гемолизъ 60).
84	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ. Лечится отъ гонорей. (Проститутка.)	+	++	+	По В.: 0,2 ничтож. осад. гемолизъ 70—80, 0,1 ясный осад. гемол. 60. М. и Я.: 0,2 и 0,1 ясн. осад. гем. 40. М. Штернъ, какъ предыдущій случай. (гем. 60).
85	Сифилисъ 12 л. т. наз. Много курсовъ леченія ртутью. Послѣдній курсъ 4 года т. наз. (Проститутка.)	0	0	Соверш. недостат. компл.	
86	Та же больная что № 15 съ тѣхъ поръ 40 ртутныхъ втираній 1 инъек. Hg. sozodol по 0,08. Bubo inguin еще не зажилъ. Ulcera зажили. (Проститутка.) Вторичное изслѣдование.	0	++	0	По М. и Я. ясная задержка гемол. 40.
87	Сифилисъ 6 мѣс. т. наз. всего 2 курса леченія (1 инъекція Hg. sozodol по 0,08) 30 втираній. (Проститутка.)	0	+	0	По М. и Я. ясный осадокъ гемолизъ. 60.
88	Сифилисъ 4 г. т. наз. 5 курсовъ ртутн. лечен. послѣдній еще не оконченъ (пока 9 втираній и 1 инъекц. Hg. sozodol по поводу рецидива. (Проститутка.)	0	++	Недостат. компл.	В. — полный гемолизъ М. и Я. ясный осадокъ гемолизъ 40.
89	Сифилисъ 9 лѣтъ т. наз. Нѣсколько курсовъ рт. леченія. (Бывшая Проститутка.)	0	0	±	По М. Штернъ незначит. осадокъ.
90	Сифилисъ 5 лѣтъ т. наз. 3 недѣли леченія; 1½ н. т. наз. 1 инъекц. 0,08 Hg. sozodol. (Проститутка.)	++	++	± Недостат. компл.	
91	Сифилисъ 10 мѣс. т. наз. 3 курса инъекцій по 6 разъ 0,08 Hg. sozodol. (Проститутка.)	++	++	Тоже что № 90.	
92	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ. Лечится отъ гонорей. (Проститутка.)	++	++		
93	Сифилисъ 3 года тому наз. 3 дня т. н. 1 инъекц. Hg. sozodol (0,08). Про бывшія леченія нѣтъ точныхъ данныхъ. (Проститутка.)	++	++	+	По Штернъ задержка только съ 0,4 экстракта.

№№	Исторія болѣзни	Вассер-маннъ	Минцъ и Яко-беусъ	М. Штернъ	Примѣчанія
94	Та же больная что № 59. Лечение только йодист. кали. (Вторичное изслѣдование.)	+++	+++		
95	Та же больная что № 4. Съ тѣхъ поръ никакого леченія. (Проститутка, вторич. изслѣдование.)	+	+	+	
96	Та же больная, что № 58. Съ тѣхъ поръ 5 инъекц. по 0,08 Hg. sozodol. (Простит. вторичн. изсл.)	+	++	+	В.: 0,2 сыв. гемол. 60—70. М. и Я. 0,2 " " 40. 0,1 " " 50.
97	Сифилисъ 6 мѣс. т. н. 6 инъекц. Hg. sozodol по 0,08; 3 мѣс. безъ леченія. Одну нед. т. н. 1 инъекц. Hg. sozodol. (0,08). (Проститутка.)	+++	+++	+++	
98	Циррозъ печени въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ.	0	0	0	
99	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ. Клинически подозрѣніе на Lues cerebri.	0	0	0	
100	Циррозъ печени, въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ.	0	0	0	
101	Сифилисъ 9 лѣтъ т. наз. 6 курс. ртутнаго лечен. йодистый кали Sajodin.	0	0	0	
102	Тотъ же самый больной, 10 м. позже. Леченія не было. Рецидивъ: гумма на мѣстѣ бывшаго шанкра.	+++	+++	+++	
103	Зараженіе 4 нед. назадъ. На Penis склерозы Spirochät pallida. +.	0	0	0	
104	Тотъ же самый больной 4 мѣс. позже въ 1 мѣс. прибл. 30 втиран. потомъ больной самъ бросилъ лечение. Теперь рецидивъ Angina specifica Parulae ad tonsillas et palat molle Lymphadenitis univers. Непосредственно до изслѣдованія 10 втираній. (Вторичн. изслѣдование.)	++	+++	+++	Наименьшее количество сывор. вполне задерживающее по Вас. гемолизъ: 0,05. По М. и Я. полная задержка при 0,025. По В. 0,2 и 0,1 сыв. частичную задержку (гемолизъ 40—50). По М. и Я. полная задержка.
105	Тотъ же самый больной 6 мѣс. позже: лечение: 1 мѣс. 5 инъекц. ol. cin. по 0,1 Hg. и 20 инъекц. энзоля. 3 мѣс. 5 инъекц. ol. ciner по 0,1 потомъ 3 мѣс. отдыхъ. Единств. проявленіе болѣзни незначит. Lymphadenitis inguin. (Третье изслѣдование.)	0	+++	0	За неимѣніемъ большого количества сыв., изслѣдовано только по 0,2 к. сыв. по каждому способу.

№№	Исторія болѣзни	Вассер-маннъ	Минцъ и Яко-беусъ	М. Штернъ	Примѣчанія
106	Сифилисъ 4 г. т. наз. въ 1 году 1 курсъ инъекцій сулемы, 6 мѣс. т. наз. двѣ (!) инъекц. по 0,08 Hg. Sozodol. Roscola annularis. (Проститутка.)	++	+++	0	В. 0,2 слабый осад. гемол. 70. 0,1 ясный " " 50. М. и Я. 0,2 полная задержка 0,1 гемолизъ 50. М. Штернъ полный гемолизъ.
107	Сифилисъ 3 г. т. наз. лечение: 1 г. 39 втиран. 10 инъекцій по 0,08 Hg. sozodol. 3 г. ежемѣсячно 1 инъекц. по 0,08 Hg. sozodol, послѣдняя 6 мѣс. (!) т. наз. (Проститутка.)	++	+++	+	В.: 0,2 гемолизъ 30. 0,1 " " 40. М. и Я. 0,2 полная задержка 0,1 гемолизъ 40. М. Штернъ: гемолизъ 60.
108	Въ анамн. сифилиса нѣтъ. Lymphadenitis colli. (Проститутка.)	++	+++	0	В. 0,2 гемолизъ 30. 0,1 " " 40. М. и Я. 0,2 полная задержка 0,1 гемолизъ 40. М. Штернъ — полный гемолизъ.
109	Сифилисъ 1½ г. т. н. 12 инъекцій Hg. sozodol. (по 0,08) 4 мѣс. т. н. 6 инъекц. по 0,08 Hg. sozodol. (Проститутка.)	++	++	+	По В. и по М. и Я. различія нѣтъ гемолизъ при 0,2 = 40. " 0,1 = 50. По М. Штернъ гемолизъ 60.
110	Диагнозъ сифилисъ не точно поставленъ лечилась только въ послѣд. 3 года йодистымъ кали. Ртутнаго леченія не было Periostritis claviculae bilaterilis. (Проститутка.)	+++	+++		
111	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ. Лечится отъ гонореи. (Проститутка.)	+	++	+	В.: 0,2 мельчайшій осад. гем. 70—80 (±) 0,1 ясн. осад. гем. 40—50 (++) М. и Я. 0,2 и 0,1 гемолизъ 40—50.
112	Сифилисъ 2 г. т. н. 1 курсъ втираній 6 инъекцій Hg. sozodol по 0,08 послѣд. 6 (!) мѣс. т. наз. (Проститутка бывшая.)	+	++	0	В.: 0,2 и 0,1 гемолизъ 60. 0,05 гемолизъ 80 (±). М. и Я. 0,2 гемолизъ 40 (++) 0,1 гемолизъ 50. 0,05 " " 60. (+).
113	Свѣжій нелеченный сифилисъ. Roscola Plaques muqueux. (Проститутка.)	+++	+++	+++	
114	Нелеченный сифил. Papulae ad genitalia. (Проститутка.)	+++	+++		

## XIV

№№	Исторія болѣзни	Вассер-маннъ	Миницъ и Яко-беусъ	М. Штернъ	Примѣчанія
115	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ лечится отъ гонорей. (Проститутка.)	+	++	++	В. 0,2 гемолизъ 60 (+) 0,1 " " 30 (+ +) М. и Я. 0,2 " 30. 0,1 " 30. М. Штернъ то же самое.
116	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ, лечится отъ гонорей. (Проститутка.)	±	±	0	В: незначит. осад. гемо- лиз. 90—80 М. и Я. ясный осад. ге- мол. 70 (+ ?)
117	Шанкръ 6 мѣс. т. н. специфическаго леченія не было. Сильный лимфаденитъ, особенно въ пахахъ.	++	++	0	По В.: 0,2 гемолизъ 70 (+) 0,1 " " 50 (+ +) 0,05 " " 20 (+ +) 0,025 " " 20 (+ +) По М. и Я. 0,2 до 0,025 гемолизъ 20 (+ +)
118	Сифилисъ 1/2 года т. н. Лечение вти- раніями. 1 1/2 мѣс. т. н. рецидивъ (папулозная сыпь) съ тѣхъ поръ 10 инъекцій Hg. salicyl по 0,1.	0	0	0	
119	Тотъ же самый больной, что № 62, съ тѣхъ поръ 9 инъек. Hg. salicyl по 0,1. (Вторичное изсл.)	±	+	±	По В. и М. Штернъ не- значит. осад. гемолизъ 80. По М. и Я. ясный осад. гемол. 60—70.
120	Сифилисъ 8 л. т. н. нѣсколько кур- совъ ртутнаго леченія. 7. мѣс. т. н. сальварсанъ внутримышечно. (Про- ститутка.)	0	0	0	
121	Сифилисъ 4 года т. н. По анамнезу только два курса ртутнаго леченія, послѣдній два года т. н. лечится отъ гонорей. (Проститутка.)	0	±	0	
122	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ. Зани- мается проституціей только 6 мѣс. лечится отъ гонорей. (Проститутка.)	0	0	0	
123	Та же самая больная что № 57, съ тѣхъ поръ 20 ртутныхъ втираній. (Проститутка, втор. изсл.)	+	+	+	
124	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ. Рари- лае ad apum. (Проститутка.)	+++	+++	+	
125	Сифилисъ 2 года т. наз. 4 курса втираній.	±	±	+	
126	Ulcera mollia.	0	±	0	

## XV

№№	Исторія болѣзни	Вассер-маннъ	Миницъ и Яко-беусъ	М. Штернъ	Примѣчанія
127	Сифилисъ 2 года т. наз. Нѣсколько курсовъ втираній и инъек. 6 мѣс. т. н. сальв. внутримышечн. (Простит.)	0	0	0	
128	Сифилисъ нелеченный Roscola syphi- litica Papulae ad genitalia. (Простит.)	+++	+++	+++	
129	Сифилисъ 3 г. т. наз. ни одного про- веденнаго курса леченія (больная истеричка). (Проститутка 48 л. отр.)	+++	+++		
130	Сифилисъ 7 л. т. наз. нѣсколько кур- совъ леченія, но ни одинъ не про- веденъ до конца. (Проститутка 44 л. отъ роду.)	+	+	+	
131	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ; лечится отъ гонорей. (Проститутка всего 3 мѣс.)	0	0		
132	Та же самая больная, что № 78 (и 27) съ тѣхъ поръ 4 инъекцій по 0,08 Hg. sozojodol. (Проститутка, третье изслѣдованіе.)	0	0	0	
133	Сифилисъ 2 1/2 мѣс. т. н. только что 10 инъекцій Hg. salicyl по 0,1, и 4 инъекцій энезоля по 2,0 к. с.	+	+	0	
134	Тотъ же самый больной (№ 133) одинъ мѣс. позже. Съ тѣхъ поръ еще 4 инъек. Hg. salicyl по 0,1 въ теченіе 2 недѣль и потомъ 2 1/2 нед. безъ леченія. На мѣстѣ бывшаго шанкра рецидивъ (язва и инфиль- тратъ). (Вторичн. изслѣд.)	++	+++	+++	В.: 0,2с. гемолизъ 20. 0,1. " — , соверш. (0) М. и Я. 0,2сыв. полная за- держка. 0,1, гемолизъ(70)
135	Въ анамнезѣ сифилиса и вообще ве- нерич. заболѣваній нѣтъ. (Простит.)	0	0	+	По М. Штернъ незначит. осадокъ.
136	Ulcus induratum labii min. Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ. Spirochaeta pall. не найдена.	0	0	0	
137	Сифилисъ 8 мѣс. т. н. 1 курсъ ле- ченія въ Ревель. Здѣсь 5 мѣс. т. н. 6 инъек. по 0,08 Hg. sozojodol. недѣлю т. н. 1 инъек. 0,08. Hg. sozojodol. (Проститутка. Черезъ 6 мѣс. въ моей частн. практикѣ два больныхъ заразившихся отъ этой прост. сифил.)	+++	+++	+++	
138	Та же самая больная, что № 55, съ тѣхъ поръ 3 инъек. по 0,08 Hg. sa- licyl. (Проститутка, вторичн. изслѣд.)	0	0	++	По М. Штернъ съ 0,4 эк- стракта ясная задержка (гемолизъ 30).

№№	Исторія болѣзни	Вассер-маннъ	Минцъ и Яко-беусъ	М. Штернъ	Примѣчанія
139	Та же больная что № 66 два мѣсяца позже. За это время 6 инъекцій по 0,08 Hg. salicyl. (Проститутка, вторичн. изслѣд.)	+++	+++	+++	
140	Нелеченный сифилисъ вторичный. (Проститутка.)	+++	+++	+++	Съ другимъ экстрактомъ В: О, М. и Я. плюсъ (гемолизъ 60). М. Штернъ ±
141	Скрытый періодъ сифилиса. Анамнезъ неясный и неточный. (Проститутка.)	+	+	++	
142	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ, страдала 7 мѣс. т. н. язвой на предплечьи котор. зажила подъ ртут. пластыремъ и К. I. Гуммозн. язвы на голеняхъ.	+++	+++	+++	
143	Сифилисъ 6 лѣтъ и т. н. послѣдній курсъ леченія 1/2 года т. н. (Проститутка.)	0	0	++	По М. Штернъ 0,4 экстракта даетъ почти полную задержку 0,2 экстрак. почти полный гемолизъ.
144	Lymphadenitis inguinalis indolens шанкра нѣтъ. (Проститутка.)	0	0	++	М. Штернъ: 0,4 экстракта даетъ почти полную задержку 0,2 экстракта почти полн. гемолизъ.
145	Сифилисъ 9 мѣс. наз. т. всего 8 инъекц. по 0,08 Hg. sozojodol. 12 втираний. (Проститутка.)	++	+++	+++	
146	Сифилисъ 12 л. т. наз. послѣдній курсъ леченія годъ т. н. (втиранія) по поводу рецидива (какого рода рецидивъ не указано.)	+++	+++	+++	
147	Сифилисъ 7 лѣтъ т. н. 3 мѣс. послѣ заболѣв. ртутныя втиранія. Послѣ іодистый кали.	0	0	0	
148	Зараженіе 1 1/2 мѣс. т. н. 30 втираний (до появл. вторичн. явленій. Диагнозъ на основаніи Spiroch. pallid. въ свѣжѣмъ шанкрѣ.)	0	0	0	
149	Тотъ же самый больной что № 42, съ тѣхъ поръ 100 капсуловъ Mergal. (Вторичн. изслѣдованіе.)	0	0	+	
150	Тотъ же самый больной что № 117. Съ тѣхъ поръ 16 инъекцій Hg. salicyl по 0,1 одновременно 20 инъекцій энозоля по 2,0 куб. с. (Вторичное изслѣд.)	0	0	+	По М. Штернъ намекъ осадка.

№№	Исторія болѣзни	Вассер-маннъ	Минцъ и Яко-беусъ	М. Штернъ	Примѣчанія
151	Та же самая больная, что № 44, никакого леченія не было. (Проститутка, втор. изслѣдованія.)	0	0	0	
152	Сифилисъ 3 г. т. н. всего 17 инъекц. по 0,08 Hg. sozojodol. Послѣдняя — 2 мѣс. т. н. (Проститутка.)	+++	+++	++	
153	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ. Клинически здорова. (Проститутка.)	+	0	0	По В. намекъ осадка.
154	Та же самая больная что № 114. Съ тѣхъ поръ 6 инъекцій по 0,08 Hg. sozojodol. (Проститутка вторичн. изслѣд.)	0	0	0	
155	Та же самая больная что № 76, леченія съ тѣхъ поръ не было. (Проститутка вторичн. изслѣдованія.)	0	0	++	
156	Сифилисъ 2 г. т. н. Всего 3 курса ртутнаго леченія (1 курсъ инъекцій сулемы, 2 курса по 6 инъекцій Hg. sozojod. (по 0,08). Послѣднее леченіе 1 г. т. н. (Проститутка.)	0	0	0	
157	Нелеченный сифилисъ Roscola syphilitica. (Проститутка.)	+++	+++	+++	
158	Сифилисъ 8 л. т. наз. хорошо леченный больной.	0	0	0	
159	Сифилисъ 6 лѣтъ т. н. Всего 6 курс. по 30 втираний. Gangraena pedis sin.	0	0	0	
160	Сифилисъ 1 г. т. н. лечится по поводу рецидива (Papulae ad genitalia.) Прежнѣе леченіе всего 6 инъекцій Hg. sozojodol по 0,08 теперь получила 3 инъекц. по 0,08 Hg. sozojod. (Проститутка.)	++	+++	+++	В: гемолизъ приблизит. 20—30. М. и Я. полная задержка. М. Штернъ тоже полная задержка.
161	Сифилисъ 2 г. т. наз. 1 курсъ втираний ртутью 7 мѣс. т. наз. 606. 2 нед. т. наз. 606. (Проститутка.)	±	+++	+++	В: съ 0,2 куб. с. сывотки реакція вполне отрицательная съ 0,1 сыв. + (гемолизъ 70—80). М. и Я. 0,2 сывотки +++ М. и Я. 0,1 сывотки +++ М. Штернъ съ 0,4 и 0,2 экстракта полная задержка.



№№	Исторія болѣзни	Вассер- маннъ	Минцъ и Яко- беусъ	М. Штернъ	Примѣчанія
162	Сифилисъ 16 лѣтъ т. наз. хорошо лечилась. Послѣдній курсъ леченія приблизительно 2½ г. т. н. (Проститутка бывшая.)	0	0	0	
163	Та же больная что и № 136. Съ тѣхъ поръ еще 3 инъекцій по 0,08 Hg. sozodol. (Проститутка втор. изслѣдов.)	0	0	0	
164	Сифилисъ 1 г. т. н. раньше 7 инъекцій Hg. salicyl. Въ послѣдн. 2 нед. 2 инъекцій Hg. sozodol по 0,08. (Проститутка.)	++	++	0	
165	Ulcus induratum poethrae. Незначительный паховой лимфаденитъ. (Проститутка.)	0	0	±	По М. Штернъ ясный осадокъ гемолизъ, приблизительно, 70.
166	Paresis n. oculomotorii utriusque. 6 мѣс. тому назадъ дифтеритъ?	+++	+++		
167	Та же самая больная что № 144. Специфическ. леченія не было. Прошло 2½ нед. съ перваго изслѣд. (Проститутка втор. изслѣдов.)	0	0		Недостаточно сыворотки для реакціи по М. Штернъ.
168	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ. (Проститутка.)	0	0	0	
169	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ. (Проститутка.)	0	0	0	
170	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ. (Проститутка.)	0	0	0	
171	Сифилисъ: 6 лѣтъ т. наз. 7 курсовъ ртутн. леченія. Послѣдній курсъ (6 инъекцій по 0,08 Hg. sozodol) оконченъ 6 мѣс. т. наз. (Проститутка.)	0	0	0	
172	Angina follicularis.	0	0	0	
173	Сифилисъ два года тому наз. 4 курса по 30 втираний послѣдній — 9 мѣсцевъ тому назадъ.	+++	+++	+++	Съ однимъ экстрактомъ результаты одинаковы. Съ другимъ экстрактомъ В. О. и М. и Як. ++
174	Carcinoma vesicae urinariae.	0	0	0	
175	Сифилисъ годъ тому наз. 2½ курса инъекцій Hg. sozodol (0,08). (Проститутка.)	+++	+++	+++	Съ экстрактомъ изъ сердца мор. свин. В. 0, М. и Я. + М. Штернъ, 0.

№№	Исторія болѣзни	Вассер- маннъ	Минцъ и Яко- беусъ	М. Штернъ	Примѣчанія
176	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ. (Проститутка.)	0	0	0	
177	Та же самая больная что № 15 и 86. Послѣ послѣдняго изслѣдованія больная получ. еще 7 инъекцій по 0,08 Hg. sozodol и 15 втираний. (Проститутка.)	0	0	Недост. компл.	
178	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ. Neuroretinitis. Maculitis oculi sin.	0	0	0	
179	Choniorretinitis pigmentosa atypica luetica.	+++	+++	Недост. компл.	Съ экстрактомъ изъ сердца мор. свин. В. + М. и Я. +
180	Сыворотка прислана безъ анамнеза.	+++	+++		Такъ сыворотка прислана въ инактивированномъ состояніи, то, конечно, реакція по М. Штернъ не сдѣлана.
181	Keratitis parenchymatose. Отецъ умеръ отъ заболѣванія печени съ водянкой.	0	0	0	
182	Keratitis parenchymatose. Реакція на туберкулинъ отрицательная.	+++	+++	+++	
183	Gummata proc. alveolaris.	++	++	+	
184	Та же самая больная, что и № 165. (Проститутка втор. изслѣд.)	0	0	+++	По М. Штернъ совершенная задержка.
185	Та же больная, что № 45. Съ тѣхъ поръ (3 мѣс.) 6 инъекцій по 0,08 Hg. sozodol. (Проститутка втор. изслѣдов.)	0	0	+++	
186	Сифилисъ 6 лѣтъ т. наз. нѣсколько курсовъ ртутнаго леченія, послѣдн. два года тому наз.	+	±	+++	По В. ясный осадокъ гемолиза 70. По М. и Я. почти полный гемолизъ.
187	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ. 1 выкидышъ.	0	0	0	
188	Циррозъ печени. 2 курса по 45 втираний.	0	0	±	
189	Neuroretinitis luetica.	++	+++	Недост. компл.	Съ другимъ экстрактомъ, съ кот. продѣланъ только способъ Вассерманна, по этому способу получается +++

№№	Исторія болѣзни	Вассер- маннъ	Минцъ и Яко- беусъ	М. Штернъ	Примѣчанія
190	Клинический діагнозъ сифилиса сердца и aortitis luetica (проф. Яроцкий). Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ.	+++	+++	Недост. компл.	
191	Та же самая больная, что № 157. Съ тѣхъ поръ (5 нед.) 6 инъекцій Hg. sozododol по 0,08. (Проститутка вторич. изслѣдов.)	++	+++	+++	По В. гемолизъ 40. По М. и Я. — полная за- держка. По М. Штернъ полная задержка.
192	Та же самая больная, что № 108. Съ тѣхъ поръ (2 мѣс.) всего 6 инъекцій по 0,08 Hg. sozododol. (Проститутка вторич. изслѣдов.)	+	+	0	
193	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ. (Проститутка.)	0	0	0	
194	Нелеченный свѣжій сифилисъ (Roseola syph.). (Проститутка.)	+++	+++	+++	
195	Та же самая больная, что № 54. Съ тѣхъ поръ (3½ мѣс.) всего 3 (!) инъекцій по 0,08 Hg. sozododol. (Проститутка вторич. изслѣдов.)	+++	+	++	По Минцъ и Як. гемо- лизъ 70.
196	Сифилисъ 1908 г. Послѣдній курсъ леченія 1909 г. (2 года тому назадъ) лечится отъ гонореи. (Проститутка.)	++	0	0	Другой экстрактъ (съ ко- тор. продѣланъ только способъ Вассерман. даетъ полную задержку.
197	Сыворотка доставлена безъ анамнеза.	0	0	0	
198	Сыворотка доставлена безъ анамнеза.	0	0	0	
199	Сыворотка доставлена безъ анамнеза.	+++	+++	+++	
200	Neuritis optica. Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ.	0	0	0	
201	Ophthalmoplegia totalis. Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ.	+	0	+	
202	Сифилисъ 16 лѣтъ т. назадъ 6 мѣс. т. наз. Вассерм. + + + съ тѣхъ поръ, 0,5 сальварсанъ внутримышечно и 30 втираній по 4,0 Ungt. ciner. Послѣдніе 3 мѣсяца, леченія не было.	+	+	++	
203	Та же самая больная, что № 201. Изслѣдованіе произведено черезъ одну недѣлю.	+	+	+	

№№	Исторія болѣзни	Вассер- маннъ	Минцъ и Яко- беусъ	М. Штернъ	Примѣчанія
204	Tabes? Atrophia n. optici. 20 лѣтъ т. наз. на членѣ язв. 2 курса втираній.	0	0	+	Съ однимъ экстрактомъ изъ сердца мор. свинки, съ котор. продѣлана только реакція Вассерманна, результатъ: + + +
205	Сифилисъ 30 лѣтъ т. наз. 1 курсъ втираній, рецидива не было, страдаетъ гематуріей изъ правой почки.	+++	+++	+++	Послѣ специфическаго леченія гематурія прекратилась.
206	Сифилисъ 1½ года т. наз. 1 курсъ ртутнаго леченія 20 инъекціей энезоля по 2 к. с. и 16 инъекцій Hg. salicyl по 1,0 к. с.	0	0	+++	
207	Сифилисъ 1½ года т. наз. 2 инъекціи по 0,08 Hg. sozododol въ послѣдніе 4 недѣли 3 инъекціи по 0,08 Hg. sozododol. (Проститутка.)	+	+	0	
208	Ulcus indur. и папулы ad genital. (Проститутка.)	+++	+++	++	
209	Та же самая больная, что № 172. Съ тѣхъ поръ получила 6 инъекцій по 0,08 Hg. sozododol. (Вторичное изслѣдованіе.)	0	0	0	
210	Та же самая больная, что № 121. Специфическаго леченія не было, послѣ послѣдняго изслѣдов. (4 мѣсяца т. наз.) (Проститутка вторич. изслѣдованіе.)	0	0	()	
211	Та же самая больная, что № 113. Съ тѣхъ поръ (2½ мѣс.) 9 инъекцій по 0,08. Hg. sozododol и 10 инъекцій по 0,01 сулемы. (Проститутка вторич. изслѣдованіе.)	0	0	0	
212	Та же самая больная, что № 93. Съ тѣхъ поръ (3 мѣс. тому наз.) 7 инъекцій по 0,08 Hg. sozododol. (Проститутка вторич. изслѣдованіе.)	0	0	0	
213	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ. Нѣсколько разъ мягкій шанкръ.	0	0	0	
214	Erythema induratum Bazin. На основ. этого заболѣванія и рахитическихъ зубовъ нѣсколько ртутныхъ леченій, послѣднее 1 годъ т. наз.	0	0	0	
215	Та же больная, что № 183. 2 недѣли т. наз. 0,3 сальварсана внутривенно.	+	++ (+++)		В. гемолизъ 80. М. и Я. гемолизъ 15.

№№	Исторія болѣзни	Вассер- маннъ	Минцъ и Яко- беусъ	М. Штернъ	Примѣчанія
	Клинически почти вылеченіе. (Вто- рое изслѣдованіе.)				По Финкельштейну: В.: 17% М. и Я. 85%
216	Сифилисъ 5 лѣтъ т. наз. 3 курса ртутнаго леченія.	0	0		
217	Та же самая больная, что № 189 1½ недѣли т. наз. 0,3 сальварсанъ вну- тривенно. (Вторичное изслѣдованіе.)	++	++		
218	Тотъ же больной, что № 118. Съ тѣхъ поръ (въ теченіе 3-хъ мѣсяцевъ никакого леченія). Начинаящаяся сыпь Roscola recidiva. (Вторичное изслѣдованіе.)	+	++		В. гемолизъ 70. М. и Я. гемолизъ 40.
219	Сифилисъ 1½ г. т. наз. 1 курсъ 16 инъекцій по 0,1 Hg. salicyl. Одинъ курсъ по 40 втираній, одинъ курсъ Mergal (100 капсулей), одна инъек- ція сальварсана 0,5 внутривенно пол- года тому назадъ.	0	0	0	
220	Сифилисъ 8 мѣс. тому наз. 3 мѣс. т. наз. Вассерм. +++ съ тѣхъ поръ 6 инъекцій по 0,08 Hg. sozo- jodol и въ послѣднія тѣхъ недѣли 8 втираній, одна инъекція 0,08 Hg. so- zodol. (Проститутка.)	0	0	0	
221	Свѣжій сифилисъ вторичный. 12 инъ- екцій по 0,02 сулемы, 8 втираній. Вторичныя явленія еще не исчезли. (Проститутка.)	0	0	0	
222	Та же самая больная, что № 194. Съ тѣхъ поръ (4 недѣли) пять инъ- екцій по 0,08 Hg. sozodol. Внѣш- нихъ проявленій болѣзни больше нѣтъ. (Проститутка вторич. изслѣ- дованіе.)	+	+++	+++	В.: гемолизъ 60. М. и Я.: гемолизъ 0. М. Штернъ: 0.
223	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ. Ле- чится отъ перелоя Osteomyelitis tu- berculosa. (Проститутка.)	0	0	0	
224	Свѣжій сифилисъ. 3 инъекціи по 0,08 Hg. sozodol. Внѣшнихъ про- явленій болѣзни больше нѣтъ.	±	±	0	По Вассерманну и по М. и Якоб. незначи- тельная задержка. по М. Штернъ — пол- ный гемолизъ.
225	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ. (Про- ститутка.)	0	0	0	

№№	Исторія болѣзни	Вассер- маннъ	Минцъ и Яко- беусъ	М. Штернъ	Примѣчанія
226	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ. (Про- ститутка.)	0	0	0	
227	Сифилисъ 8 лѣтъ т. наз. 3 года ртут- наго леченія. Вассерм. реакція 4 раза отрицат. (продѣлана въ 3 мѣ- сячные промежутки времени) послѣд- ній разъ 3 мѣс. тому назадъ.	0	0	0	
228	Сифилисъ 12 л. тому наз. лечился у фельдшера: I годъ 50 инъекцій по 0,01 сулемы и II годъ 50 втираній Laryngitis gummosa (!).	+++	+++	+++	
229	Сыворотка доставлена безъ анамнеза.	0	0	0	
230	Артеріосклерозъ. Язвы на голени (ulcera varicosa.) Въ анамнезѣ сифи- лиса нѣтъ.	0	0	0	
231	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ. Гум- мозная язва на голени.	+++	+++	+++	
232	Мужъ больной страдаетъ сифили- сомъ. Хотя у больной внѣшнихъ проявленій болѣзни не было, она про- дѣлала 2 курса втираній, послѣдній— годъ тому наз.	0	0	0	
233	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ.	0	0	0	
234	Polyarthritis. Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ.	0	0	0	
235	Мужъ больной заразился сифилисомъ 4 мѣс. т. наз. у больной язвы съ твердыми краями на миндалевидной железѣ. Лимфаденитъ шеи.	±	+	0	По В.: ясный осадокъ гемолизъ 80 по М. и Я. гемолизъ 60—70.
236	Та же самая больная, что № 235. Изслѣдованіе черезъ 2 недѣли. Кли- ническія явленія тѣ же самыя. Спи- рохеты не найдены. (Вторичное из- слѣдованіе.)	+	+	++	По В. и М. и Я. гемо- лизъ 60—70. По М. Штернъ съ 0,4 экстракта почти полная съ 0,2 экстракта незна- чительная задержка. Послѣ специфическаго леченія (инъекціи Hg. salicyl) явленія скоро исчезаютъ.
237	Та же самая больная, что и № 217 и № 189. Въ это время (3 недѣли) вторично 0,3 сальварсана внутри- венно (1½ нед. т. наз.) т. е. всего	++	+++	++	По В.: гемолизъ 20—30 по М. и Я. полная за- держка.

№№	Исторія болѣзни	Вассер- маннъ	Минцъ и Яко- беусъ	М. Штернъ	Примѣчанія
	два вливанія въ теченіе 1 мѣсяца. (Третье изслѣдованіе.)				
238	Сифилисъ 15 л. т. наз. послѣднее леченіе 7 л. т. н. внѣшнихъ проявлен- ній болѣзни нѣтъ. (Проститутка.)	++	++	+++	По В. и по М. и Я. гемолизъ 20—30 по М. Штернъ — полная задержка.
239	Та же больная, что № 175. Съ тѣхъ поръ (1½ мѣс.) 40 ртутн. втираній по 4,0 и 1 инъекція по 0,08 Hg. so- zojodol. (Проститутка вторич. из- слѣдов.)	±	±	0	По В. и по М. и Я. яс- ный но незначительный осадокъ.
240	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ. Plaques muqueux и язвы на миндалевидныхъ железахъ. (Проститутка.)	+++	+++	+++	
241	Сифилисъ, приблиз. 1 г. т. н. 9 мѣс. т. н. 0,5 сальварсанъ внутримышечно, про предшествующее ртутное лече- ніе нѣтъ точныхъ данныхъ. Въ по- слѣднюю недѣлю 7 ртутныхъ вти- раній. (Проститутка.)	0	±		По М. и Я. незначитель- ный осадокъ.
242	Сифилисъ 3 года т. н. послѣдній курсъ леченія 1 годъ т. н.; въ по- слѣднія двѣ недѣли двѣ инъекціи по 0,08 Hg. sozojodol. (Проститутка.)	±	+	++	По В. гемолизъ приблиз. 90 по М. и Я. „ „ 70 по М. Штернъ „ „ 30
243	Сифилисъ годъ тому назадъ. Вассерм. реакція 6 мѣс. т. наз. отрицательная. Штернъ ++ Съ тѣхъ поръ 4 инъ- екцій по 0,08 Hg. sozojodol и 8 вти- раній по 4,0. Angina specifica. (Про- ститутка.)	+++	+++		
244	Та же больная, что № 145. Въ по- слѣднія три нед. двѣ инъекціи по 0,08 Hg. sozojodol. (Проститутка вторич. изслѣдов.)	±	+		По В. гемолизъ 90 по М. и Я. „ 60—70
245	Діагнозъ: сифилисъ не былъ точно поставленъ. Не смотря на то боль- ной лечился ртутью 5 мѣс. т. наз.	0	0	0	
246	4 мѣс. тому наз. на членѣ эродиро- ванный мѣста. Специфическаго ле- ченія не было (Сифилидофобъ.)	0	0	0	
247	Сифилисъ 3½ г. т. наз. 4 курса по 6 инъекцій по 0,1 Hg. salicyl!	++	±	++	По Минцъ и Якоб. только незначительный осадокъ, между тѣмъ, какъ по В. и по М. Штернъ ясная за- держка (гемолизъ 30—40).

№№	Исторія болѣзни	Вассер- маннъ	Минцъ и Яко- беусъ	М. Штернъ	Примѣчанія
248	Сифилисъ 7 л. т. наз. хорошее ле- ченіе. Послѣдній курсъ 1 г. т. наз. Stricture recti.	0	0	Недо- стат. компл.	
249	Гуммозныя язвы на голени. 8 дн. т. наз. 0,6 сальварсанъ внутривенно.	++	+++	+++	По В. гемолизъ 20—30, по М. и Я. и по М. Штернъ — полная задержка.
250	Сифилисъ 3 года т. наз. 7 мѣс. т. наз. Вассерм. +++ Съ тѣхъ поръ 11 инъекцій по 2,0 куб. с. эн- золя и 20 ртутн. втираній по 4,0. Конецъ леченія 4 мѣс. тому назадъ.	0	0	0	
251	Hemiplegia, въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ.	0	0	0	
252	Gangraena pedis. Въ анамнезѣ си- филиса нѣтъ.	0	0	0	
253	Сифилисъ два года т. наз. Всего одинъ курсъ ртутнаго леченія (вти- раній).	±	±	±	По всѣмъ тремъ спосо- бамъ незначит. задержка со всѣми (3) экстрактами.
254	Сифилисъ 17 л. т. наз. точныхъ дан- ныхъ о бывшемъ леченіи нѣтъ, но больная продѣлала нѣсколько кур- совъ ртутнаго леченія, послѣдній 3 года т. наз., послѣ первыхъ проявлен- ній болѣзни рецидива не было. (Про- ститутка.)	0	+		По М. и Я. ясная задер- жка гемолизъ 60—70.
255	Сифилисъ 7 л. т. наз. хорошее лече- ніе (точныхъ данныхъ нѣтъ). (Про- ститутка.)	±	+	+++	По В. ничтожный оса- докъ, по М. и Я. гемолиза 60, по М. Штернъ — полная задержка.
256	Та же больная, что № 15 и № 86. Одну недѣлю т. наз. 0,6 сальвар- санъ внутримышечно. (Проститутка.)	±	+	++	То же, что предыдущій №; по М. Штернъ въ пробиркѣ съ 0,2 экстрак- та неполная задержка.
257	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ. Счи- тается вообще здоровой. (Простит.)	+++	+++	Недо- стат. компл.	
258	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ. Клини- ческій діагнозъ. Pityriasis rosea (Roscola annularis). (Проститутка.)	+++	+++	Недо- стат. компл.	Съ однимъ экстрактомъ В. +++ а Минцъ и Якоб. +++
259	Lues cerebri. Сифилисъ въ анамнезѣ есть, но срока заболѣванія нельзя узнать. (Проститутка.)	++	+++	+++	По В. съ однимъ экстр. (гемолизъ 70) съ другими ++ (гемол. 40). Минцъ и Якоб. и М. Штернъ — полная задержка.

№№	Исторія болѣзни	Вассер-маннъ	Минцъ и Яко-беусъ	М. Штернъ	Примѣчанія
260	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ. (Проститутка.)	0	0	0	
261	Сифилисъ 16 л. т. наз. хорошее лечение (точныхъ данныхъ нѣтъ). Gangraena pedis.	0	0	0	
262	Neuritis retrobulbaris. Въ анамнезѣ нѣтъ сифилиса.	+	+	±	По В. и по М. и Я. — ясная задержка гемолизъ 60. По М. Штернъ — незначит. осадокъ.
263	Та же самая больная, что № 20. Сейчасъ по всему тѣлу макулезн. сыпь въ большихъ пятнахъ (Roscola annularis recidiva. (Простит. третье изслѣдованіе.)	++	+++	+++	По В. Гемолизъ 40 по М. и Я. полная задержка.
264	Та же больная, что № 87. Съ тѣхъ поръ (5 мѣс. специфическ. леченія не было. Papulae ad genitalis. (Проститутка втор. изслѣд.)	+	+++	+++	
265	Та же больная, что № 196. Съ тѣхъ поръ 6 инъекцій Hg. sozodol (въ течен. 2-хъ мѣсяцевъ). (Проститутка вторич. изслѣдов.)	±	++	+++	По В. гемолизъ 70—80 по М. и Я. „ 30—40 по М. Штернъ полная задержка.
266	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ, лечится отъ гонореи. (Проститутка.)	0	0	0	
267	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ, лечится отъ гонореи. (Проститутка.)	0	0	0	
268	Та же больная, что № 94 и № 59. Съ тѣхъ поръ (4 мѣс.) 54 ртутныхъ втираній по 4,0 Ungt. ciner и 0,4 сальварсана 1 мѣс. тому наз. (Третье изслѣдованіе.)	++	+++	+++	По В. гемолизъ 40. По М. и Я. и М. Штернъ — полная задержка.
269	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ. Лечится отъ гонореи. (Проститутка.)	0	0		
270	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ, лечится отъ гонореи.	0	0	0	
271	Два мѣсяца т. наз. зараженіе шанкромъ.	0	0	0	
272	Сифилисъ 1½ года т. наз. 4 курса ртутнаго леченія, 1 разъ сальварсанъ внутривенно (0,5) 6 мѣсяцевъ тому назадъ.	0	0	++	По М. Штернъ въ 0,4 и съ 0,2 экстрак. почти полная задержка.

№№	Исторія болѣзни	Вассер-маннъ	Минцъ и Яко-беусъ	М. Штернъ	Примѣчанія
273	Зараженіе 4 недѣли тому назадъ, склерозъ. Spirochät. p. +	0	0	0	
274	Тотъ же больной, что № 117 и № 150. Леченія въ это время (4 мѣсяца) не было. Рецидива не было.	0	0	0	
275	Varicellae. Диагнозъ былъ поставленъ: сифилисъ на основаніи сыпи.	0	0	0	
276	Hemiplegia. Nephritis chronica. Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ.	0	0	0	
277	Amentia. Сифилисъ 5 л. т. наз. О леченіи нѣтъ точныхъ данныхъ.	0	0	0	
278	Сифилисъ два года т. наз. 4 курса ртутнаго леченія (инъекцій). (Проститутка.)	0	0	0	
279	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ. (Проститутка.)	0	0	0	
280	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ, считается здоровой. (Проститутка.)	++	+++	+++	по В. гемолизъ 40—50 по М. и Я. и по М. Штернъ полная задержка.
281	Та же больная, что № 123 и № 57. 3 мѣс. т. н. кончила леченіе: 25 ртутн. втираній и 2 инъекцій по 0,08 Hg. sozodol. Въ послѣдн. дни 4 ртутныхъ втираній.	0	0	+	По М. Stern съ 0,4 экс. ясная задержка.
282	Та же больная что № 210 и № 121. Специфическаго леченія не было. Сейчасъ ulcus molle. (Проститутка третья изслѣд.)	0	0	0	
283	Сифилисъ 4 года т. наз. послѣднее леченіе 2—3 г. т. наз. (Проститутка.)	+++	+++	+++	Съ однимъ экстр. (изъ норм.человѣч.ск. сердца). По В. ±, по М. и Я. ++
284	Сифилисъ 4 г. т. наз. нѣсколько курсовъ ртутнаго леченія. 1½ мѣс. т. наз. сальварсанъ (доза неизвѣстна) внутривенно. (Проститутка.)	0	0	0	
285	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ. (Проститутка.)	0	0	0	
286	Мужъ страдаетъ прогрессив. параличемъ. Вассерм. у него +++ Явленія сифилиса никогда не наблюдались.	0	0	0	

№№	Исторія болѣзни	Вассер-маннъ	Минцъ и Яко-беусъ	М. Штернъ	Примѣчанія
287	Сынъ предыдущаго. №	0	0	0	
288	Братъ предыдущаго.	0	0	0	
289	Сестра предыдущаго.	0	0	0	
290	Зараженіе 1½ мѣс. т. н. Типичный склерозъ Syrrhadenitis inguin indolens. Склерозъ былъ удаленъ посредствомъ circumcisio.	+	+	0	По В. и по М. и Я. ге-молизъ 60—70.
291	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ. Та же больная что № 279, спустя одну не-дѣлю. Въ Vagina типическій твер-дый шанкръ Spirochäte pallida най-дена. (Проститутка вторич. изслѣд.)	0	0	0	
292	Та же больная, что № 173. Съ тѣхъ поръ 40 ртутныхъ втираній (въ по-слѣдніе 2 мѣсяца).	0	0	0	
293	Сифилисъ 8 л. т. наз., хорошее ле-ченіе, нѣсколько ртутныхъ втираній и инъекцій Hg. salicyl. (Простит.)	0	0	0	
294	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ; зани-мается проституціей лишь нѣсколько мѣсяцевъ. (Проститутка.)	0	0	0	
295	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ, лечится отъ гонореи, занимается лишь нѣ-сколько мѣсяц. проституціей. (Про-ститутка.)	0	0	0	
296	Сифилисъ 7 лѣтъ т. наз. Всего 7 курсовъ ртутн. втираній. 9 мѣс. т. н. 3 инъекцій по 0,08 Hg. sozojodol; 2 мѣс. т. н. 6 инъекцій по 0,08 Hg. sozojodol. 1 г. т. наз. Васс. реакція была положительной. (Проститутка.)	+	++	+++	В.: 0,2 гемол. 60, 0,1 гемол. 100 М. и Я.: 0,2 " 40; 0,1 гемол. 60 М. Stern совершенная задержка.
297	Семь недѣль т. н. зараженіе мягкимъ шанкромъ.	0	0	0	
298	2½ мѣс. т. н. зараженіе мягкимъ шанкромъ.	0	0	0	
299	1½ г. т. наз. мягкій шанкръ. Боль-ной страдаетъ малокровіемъ и го-ловными болями.	+++	+++	+++	
300	Сифилисъ 4 г. т. наз. 3 года тща-тельного леченія. Всего 7 курсовъ ртутнаго леченія.	0	0	0	

№№	Исторія болѣзни	Вассер-маннъ	Минцъ и Яко-беусъ	М. Штернъ	Примѣчанія
301	Lues congenita. Больному 13 лѣтъ и всего 1 курсъ по 20 втираній Ke-ratitis parenchymatose.	+++	+++	Недо-стат. компл.	По В. наименьше задер-живающее гемоллизъ ко-личество сывор. 0,05 к. с. (++) по М. и Я.: 0,25 (±).
302	Тотъ же самый больной, спустя 2 м. Въ теч. этого вр. 20 ин. по 0,05 Hg. salicyl и по 0,2 сальв. внутривенно.	+++	+++	Недо-стат. компл.	По В. наименьше задер. гемол. количество сыв. 0,05 (++) по М. и Я. 0,01 (+).
303	Тотъ же самый больной, спустя еще 2 мѣс. Въ это время еще 2 инъ-екцій (внутривенно) по 0,2 и 0,3 сальварсана и 1 внутривенная инъ-екція 0,4 неосальварсана (3 нед. т. н.). Кромѣ того 8 инъек. по 0,03 каломеля.	±	±	+++	В. ничтожный осадокъ М. и Я. ясный осадокъ гемоллизъ 70 (при 0,2 сы-вор.; 0,1 сыв. совершен-ный гемоллизъ.
304	Сифил. 1½ г. т. наз. послѣд. реци-дивъ ½ г. т. наз., послѣ чего 10 инъекцій ol. ciner (Mercinol) по 0,1 ртути. Моментально единств. проявл. болѣзни лимфаденитъ паховыхъ лим-фат. желез.	0	+++	0	По В. и М. Штернъ пол-ный гемоллизъ по М. и Я. полная задержка.
305	Сифилисъ 5 л. т. н. 1½ года леченія (3 курса ртутн. втираній и инъекцій) сильный лимфаденитъ шейныхъ же-лезъ и сильн. боли въ шейныхъ мышцахъ, такъ что больной совер. не можетъ двигать головою.	+++	+++	+++	Послѣ 3-хъ инъекцій по 0,05 каломеля боли ис-чезли.
306	Сифилисъ 6 л. т. наз. хорошее ле-ченіе ртутн. инъекц. и втиран. 1 г. и 1½ г. т. н. Вассер. р. отрицател. Рецидивъ на penis на мѣстѣ бывшаго шанкра гуммозный узелъ. Spirochäte pallida не найдена.	0	+	0	По М. и Я. ясн. осадокъ гемоллиз. 60—70. Черезъ 2 нед. Вассерм. реак. тоже сдѣлалась положительной.
307	Сывор. доставлена безъ точнаго анамнеза.	+++	+++	Недост. компл.	
308	Сифилисъ 1 г. т. н. 3 внутривен. инъекц. сальварсана (6 мѣс. т. н., 5 м. т. н. и 2 м. т. н.). Кромѣ того 2 м. т. н. 7 инъекцій ol. ciner (Mer-cinol) по 0,1 ртути.	±	+	+	
309	Ulcus indurat. Spirochäte pallida. + Зараженіе 5—6 недѣль т. назадъ.	+	+++	+	М. и Я. полная задержка В. гемоллизъ 70 М. Штернъ съ 0,4 экстр. гемол. 50 съ 0,2 гемол. 70—80.

№№	Исторія болѣзни	Вассер-маннъ	Минцъ и Якобеусъ	М. Штернъ	Примѣчанія
310	Зараженіе приблиз. 3 мѣс. т. наз., первичнаго склероза и ulcus не было. Lichen syphiliticus universalis. Lymphadenitis inguin. indolens.	+++		+++	
311	Зараженіе 2 мѣс. т. н. 1 инъекція 0,6 сальварсана внутривенно, 15 инъекцій Hg. salicyl по 0,1.	0		0	
312	Сифилисъ 8 мѣс. т. наз. лечение: 20 инъекцій энезоля и одновременно 16 инъекцій Hg. salicyl по 0,1.	0		0	
313	Сифилисъ 4 г. т. н. 4 курса лечения инъекціями ртути и одна внутримышечная инъекція сальварсана (1 г. тому назадъ).	0		М. Штернъ +++	
314	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ. Gumma или carcinoma pharyngis (?).	0	0		
315	1 г. т. наз. ulcus molle. Клиническій діагнозъ (здѣшняя нервная клиника). Myelomeningitis luetica.	+++	+++		
316	Plaques unqueux. Roscola syphilitica.	+++	++		По В. полная задержка. По М. Штернъ съ 0,4 экстракта полная задержка съ 0,2 экстр. гемолизъ 60—70
317	Девять лѣтъ т. н. ulcus molle; неопредѣленные жалобы.	0	+		по М. Stern съ 0,4 экстракта гемолизъ 60.
318	Сифилисъ 9 мѣс. т. наз. I курсъ 1 инъекція 0,5 сальварсана внутримышечно. II курсъ 16 инъекцій по 0,1 Hg. salicyl. III курсъ 10 инъекцій ol ciner (Mercinol) по 0,1 ртути. Оконченъ 3 мѣс. тому назадъ.	+	+++		По В. гемолизъ 70. По М. Штернъ — полная задержка гемолиза.
319	Сифилисъ 8 л. т. наз. Лечение въ теченіи 6 лѣтъ. Последніе 2 года лечения не было.	0	+++		
320	4 мѣс. т. наз. ulcus на penis. Сифилидофобія.	0	0		
321	Ulcus на penis два мѣсяца тому наз. Angina follicularis. Сифилидофобія.	0	0		

№№	Исторія болѣзни	Вассер-маннъ	М. Штернъ		Примѣчанія
322	3 мѣс. т. наз. ulcus molle и Lymphadenitis indolens на одной сторон., на другой сторонѣ гнойный Bubo inguin.	0	0		
323	Сифилисъ годъ тому наз. 4 курса ртутнаго лечения. (2 курса по 14 инъекцій по 0,1 Hg. salicyl.), одинъ курсъ Mergal (100 капсулей) и 10 инъекцій ol. ciner (Mercinol) по 0,1 ртути.	0	0		
324	Myelitis luetica или traumatica (нервная клиника).	0	0		
325	Ulcus indurat. на penis. Инфекція 2 мѣс. т. н. Spirochæta pallida не найдена.	0	0		
326	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ. Аневризма аорты. Сильныя головныя боли.	+++	Недост. компл.		
327	Сифилисъ 4 мѣс. т. н. I инъекція 0,4 сальварсана внутривенно, 6 инъекцій по 0,05 каломеля (всего 0,4 каломеля и 8 инъекцій ol. ciner (Mercinol) по 0,06 ртути.	±	0		
328	Stenosis recti. Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ.	0	0		
329	Arthritis manus, tbc или luetica.				
330	18 лѣтъ т. н. ulcus molle боли въ ногахъ, начинающаяся atrophia p. optici.	+++	+++		
331	Сифилисъ 3 мѣс. т. н. только что оконченъ первый курсъ лечения состоящій въ 8 инъек. по 0,1 каломеля.	0	0		
332	Сифилисъ 11 л. т. наз. 2 года лечения ртутн. инъек. Сейчасъ никакого проявлен. болѣзни, кромѣ малокровія.	++	+++		
333	Сифилисъ 2 г. т. наз. I курсъ: мышьяка внутрь. II курсъ 13 инъек. по 0,05 Hg. salicyl. III курсъ 50 ртутн. втираній. Туберозно-ульцерозныя сифилит. проявленія по всему тѣлу.	+++	+++		
334	Сифилисъ 4 г. т. н. Нѣсколько курсовъ ртутнаго лечения; послѣ женьбы лечения не было.	0	+++		
335	Жена предыдущаго больного проявленій болѣзни никогда не замѣчала. Лечение не было.	+++	+++		

В. гемолизъ 40—50.  
М. Штернъ полная за-  
держка.

№№	Исторія болѣзни	Вассер- манъ	М. Штернъ	Примѣчанія
336	Сифилисъ 2 г. т. наз. 3 курса ртутн. инъекц., одна внутривенная инъекція 0,6 сальварсана, послѣд. курсъ $\frac{1}{2}$ г. т. н.	0	0	
337	Сифилисъ 20 л. т. н.; 3 м. т. н. рецидивъ (маленькіе гуммозные узлы на рукахъ). Вассерм. р. была положительная съ тѣхъ поръ 6 инъекц. ol. ciner. (Mercinol) по 0,1 ртути.		0	
338	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ. Ulcera molliа зараженіе 4 недѣли т. н.	0	++	Въ послѣдствіи никакихъ симптомовъ сифилиса не открылось. Второе изслѣдов. къ сожалѣнію, пока не сдѣлано.
339	Сифилисъ 14 л. т. н. 4 г. тщательн. лечен.; послѣд. курсъ леченія $1\frac{1}{2}$ г. т. н.	0	0	
340	Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ. Тендовагинитъ туберкул. Реакція произв. для дифференціальной діагностики, не имѣется ли дѣло съ сифилисомъ.	0	0	Случай въ томъ отношеніи интересенъ, что черезъ 3 сутки сыв. по Васс. дала ++ съ обоими экстрактами (гемоллизъ 40). При втор. изслѣд. по Васс. и по М. Штернъ опять полный гемоллизъ.
341	Отецъ сифилитикъ. На ребенкѣ никакихъ призн. сифилиса нѣтъ.	0	0	
342	Братъ предыдущаго №	0	0	
343	Мать обоихъ пред. №№. Замужемъ всего 12 лѣтъ. Мужъ заболѣлъ сифилисомъ до этого времени. У жены никогда никакихъ призн. болѣзни не было.	0	±	
344	Туберкулезъ или сифил. laryngis. Въ анамнезѣ сифилиса нѣтъ.	0	0	
345	Два года т. н. ulcus на членѣ. 1 курсъ ртутн. инъекц. Какой препаратъ неизвѣстенъ.	0	0	
346	Сифилисъ 5 л. т. н.; 4—5 кур. ртутн. втир. Моментально никакихъ проявл. болѣзни нѣтъ.	+++	+++	
347	Сифилисъ 6 лѣтъ т. н. 135 ртутн. втираній въ теченіе $1\frac{3}{4}$ года.	0	0	
348	Сифилисъ 3 мѣс. т. н. 2 внутривенныхъ инъекцій Сальварсана по 0,5; 4 инъекцій Mercinol по 0,1 ртути и 12 и инъекцій Hg. salicyl. по 0,1.	0	0	

## Положенія.

- 1) Реакція Wassermann'a — одно изъ лучшихъ распознавательныхъ средствъ въ борьбѣ съ сифилисомъ.
- 2) Серодіагностика при сифилисѣ не можетъ замѣнить клиническое изслѣдованіе. Серодіагностика должна служить только вспомогательнымъ діагностическимъ средствомъ.
- 3) При каждомъ университетѣ должна быть кафедра и клиника кожныхъ и венерическихъ болѣзней.
- 4) Обязательный санитарный надзоръ за проститутками необходимъ для успѣшной борьбы съ сифилисомъ.
- 5) Терапія посредствомъ активной иммунизации имѣетъ большую будущность при кожныхъ и урологическихъ заболѣваніяхъ.
- 6) Желательно, чтобы студенты не начинали практической медицинской дѣятельности до окончанія университета.
- 7) Для медиковъ, окончившихъ университетъ, желателенъ обязательный практическій годъ въ клиникахъ.